

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1918-1919.

N° 111

Sur la Cytologie et la Bactériologie
DES
Blennorrhagies aiguës et chroniques

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 16 Déc. 1919.

PAR

LOUIS JULIEN

Pharmacien de 1^{re} classe,

Ancien Interne et Ancien Chef de Laboratoire des Hôpitaux de Paris.

JURY { MM. RADAIS, Président.
COUTIÈRE, Professeur.
LUTZ, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1919

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1918-1919.

N° 11.

Sur la Cytologie et la Bactériologie
DES
Blennorrhagies aiguës et chroniques

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 16 Déc. 1919.



PAR

LOUIS JULIEN

Pharmacien de 1^{re} classe,

Ancien Interne et Ancien Chef de Laboratoire des Hôpitaux de Paris.

JURY { MM. RADAIS, Président.
COUTIÈRE, Professeur.
LUTZ, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

—
1919

PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. H. GAUTIER, Directeur, *, ☉ I.
BOURQUELOT, Assesseur, *, ☉ I.
G. DURSANT, Secrétaire, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, O. *, ☉ I. Botanique générale.
VILLIERS, *, ☉ I. Chimie analytique.
BOURQUELOT, *, ☉ I. Pharmacie galénique.
H. GAUTIER, *, ☉ I. Chimie minérale.
RADAIS, *, ☉ I. Cryptogamie.
BÉHAL, C. *, ☉ I. Chimie organique.
PERROT, O. *, ☉ I. Matière médicale.
COUTIÈRE, *, ☉ I. Zoologie.
BERTHELOT, ☉ I. Physique.
GRIMBERT, *, ☉ I. Chimie biologique.
LEBEAU, *, ☉ I. Pharmacie chimique.
DELÉPINE, *, ☉ I. Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, ☉ I. Toxicologie.

Directeur honoraire : M. GUIGNARD, O. *, ☉ I.
Professeur honoraire : M. MOUREU, O. *, ☉ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. TASSILLY, *, ☉ I. Minéralogie.
Marc HONNORAT, *, ☉ I. Législation et Déontologie pharmaceutiques.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. VALEUR, *, ☉ I.	MM. GUÉRIN, ☉ I.
BOUGAULT, ☉ I.	GORIS, *, ☉ I.
SOMMELET, ☉ I.	LAUNOY.
DAMIENS.	• HÉRISSEY, *, ☉ I.
TASSILLY,	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, *, ☉ I. Chimie générale.
COUSIN, ☉ I. Chimie analytique.
SOUÈGES, ☉ A. Micrographie.
MOURLOT, ☉ I. Physique.
DEVAL, ☉ I. Microbiologie.
JAVILLIER, *, ☉ I. Trav. généraux de 4^e année.

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M. JAVILLIER, *, ☉ I.
Bibliothécaire en Chef : M. DORVEAUX, ☉ I.

A MON PÈRE, A MA MÈRE,

A MA FEMME,

A MES ENFANTS.

Hommage de profonde affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552830_0065

INTRODUCTION.

Le travail que nous publions a été préparé par huit années de recherches presque ininterrompues ; il est un résumé, une mise au net des notes que nous avons prises au jour le jour sur la question. En 1910, nous sommes entré comme bactériologiste dans un laboratoire privé de Paris, et, pendant les quatre années qui ont précédé la guerre, nous avons eu à examiner un grand nombre de pus, de liquides prostatiques et de spermes envoyés par des clients de médecins-spécialistes des maladies vénériennes et en particulier de M. le docteur GUÉPIN, médecin de l'hôpital Péan. Par besoin, nous avons été amené à l'étude des blennorrhagies chroniques, et nous avons constaté la pauvreté de la littérature scientifique sur le sujet. Nous avons donc dû compter surtout sur nous-même pour tirer les conclusions possibles des examens cytologiques, pour essayer des milieux de culture appropriés, pour tenter la séparation des nombreux germes saprophytes ou pyogènes devant lesquels nous étions journellement en présence.

La première année de la guerre a interrompu nos recherches. La vie dans une ambulance est bien éloignée de la tranquillité et de la stabilité nécessaire à des examens délicats de laboratoire. Mais pendant la deuxième année, par le hasard des affectations, nous fûmes versé dans une ambulance immobilisée en centre de vénériens et l'amabilité de M. le Médecin-Inspecteur WISSEMANS nous permit

d'installer, par nos propres moyens, un petit laboratoire de bactériologie où nous pûmes continuer à travailler.

Dans la suite, nommé bactériologiste à une auto-chir, nous fûmes détaché avec notre laboratoire à Gérardmer pendant cinq mois, à proximité d'un centre d'Urologie où nous pûmes puiser la matière de nombreuses notes.

C'est l'ensemble de nos observations recueillies avant et pendant la guerre qui forme le fond de ce travail ; nous l'avons complété en comparant nos résultats avec ceux des différents auteurs qui ont étudié la question.

Parmi eux se trouvent un grand nombre de bactériologistes allemands et nous devons remercier Mlle DE LAREINTY-THOLOZAN, bactériologiste à l'auto-chir 15, qui a bien voulu nous aider à traduire leurs ouvrages.

Rentré à Paris, nous avons trouvé le meilleur accueil auprès de M. le Professeur RADAIS, qui nous a aimablement ouvert son laboratoire et sa bibliothèque et nous a donné de précieux conseils : qu'il nous permette de le remercier encore de sa grande bienveillance et de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse. Nos hommages vont aussi à M. le Professeur COUTIÈRE et à M. LUTZ, qui se sont intéressés à notre travail jusqu'à accepter de faire partie de notre jury.

Notre reconnaissance va également à tous nos maîtres de l'Ecole supérieure de pharmacie de Paris, à M. le docteur HERET, pharmacien-chef de l'hôpital St-Antoine, et nous n'oublions pas, en terminant, notre premier maître en bactériologie, M. COCHINAL, pharmacien des hospices d'Orléans, à qui nous adressons un souvenir reconnaissant.

SUR LA CYTOLOGIE ET LA BACTÉRIOLOGIE DES BLENNORRAGIES aigües et chroniques.

PREMIÈRE PARTIE.

CHAPITRE PREMIER.

Cytologie et Hématologie.

1. — *Histologie de l'Urèthre normal. — Éléments figurés du liquide prostatique et du sperme.*

Nous n'avons pas l'intention de faire ici un exposé complet de l'histologie de l'urèthre dans les différents points du trajet du canal, mais il nous a paru indispensable de rappeler brièvement la forme et la nature des cellules constituant les tuniques muqueuses et musculaires dont l'ensemble forme la paroi de l'urèthre, car nous retrouverons ces cellules dans les écoulements et il faudra savoir les reconnaître.

A. — Le canal de l'urèthre est bordé d'une tunique muqueuse, doublée d'une tunique musculaire.

La *tunique muqueuse* est la plus intéressante à étudier pour nous ; sa consistance est très faible ; mécaniquement elle se laisse dissocier facilement, à plus forte raison sous l'action irritante des antiseptiques et des longues suppurations.

La tunique muqueuse comprend :

1. Une couche épithéliale.
2. Un derme.

1. — *Couche épithéliale.* — La constitution exacte de cette couche épithéliale est restée longtemps obscure, car la forme

des cellules qui la composent varie avec l'état de la muqueuse. Alors que la muqueuse intacte est formée de deux couches, l'une profonde de cellules ovoïdes, l'autre superficielle de cellules plates, prismatiques par pression réciproque et disposées sur une ou deux couches seulement, la muqueuse enflammée a une constitution différente : le nombre des couches de cellules plates augmente au dépens des cellules ovoïdes de la profondeur; c'est à une telle muqueuse que nous aurons affaire transformée par les écoulements en épithélium pavimenteux stratifié (LAUNOIS).

2.— *Le derme*.— Le derme est séparé de la couche épithéliale par une couche hyaline amorphe au-dessous de laquelle s'anastomosent des fibres élastiques ainsi que des fibres conjonctives qui se croisent ou se réunissent par paquets.

La muqueuse uréthrale est percée sur toute sa surface par les orifices des :

a) *Foramina et sinus de Morgagni*.— Leur constitution cellulaire est semblable à celle de la muqueuse, sauf dans leur partie profonde, où l'on note des cellules cylindriques à extrémité libre déchiquetée.

b) *Follicules simples*. — Ce sont, sans doute, de véritables glandes, mais leurs cellules ne semblent pas se distinguer des cellules du reste de la muqueuse.

c) *Glandes*.— Elles sont bi ou trilobées, nombreuses, dont deux surtout sont développées : les glandes de COOPER et de MÉRY. Ces glandes sont tapissées dans la partie profonde de cellules polyédriques à noyau ovoïde et dans les conduits excréteurs de cellules cylindriques.

La tunique muqueuse est de beaucoup pour nous la plus importante, car dans nos examens nous en aurons d'une manière constante des éléments à reconnaître et à classer. Nous dirons seulement quelques mots des autres tissus de l'urèthre.

Alors que la surface de la muqueuse qui tapisse le canal est facilement dissociée et entraînée par l'écoulement du pus ou par le passage de l'urine pendant la miction, la couche profonde est

constituée par un tissu hyalin, amorphe, qui peut très difficilement se séparer d'un tissu spongieux appelé *tissu érectile*. Celui-ci comprend une *membrane propre* de consistance fibreuse à la fois extensible, élastique et très résistante ; puis de cette enveloppe se détachent des *trabécules* s'entrecroisant, se soudant aux points de contact et circonscrivant des *aréoles*.

Enfin, au tissu érectile vient s'ajouter la *tunique musculaire* : cette tunique est formée de fibres lisses longitudinales qui vont jusqu'au contact de la tunique muqueuse. En certains points de l'urèthre, les fibres musculaires lisses sont renforcées par des appareils musculaires formés de fibres striées.

B. — Comme nous le verrons plus loin, nous aurons à rechercher le gonocoque et d'autres germes non seulement dans le pus mais encore dans le *liquide prostatique* et parfois aussi dans le *sperme*.

Après un massage de la prostate, il s'écoule un liquide blanchâtre contenant des cellules épithéliales, des leucocytes et parfois des cristaux spermatiques. Les cellules épithéliales peuvent être confondues avec les cellules des couches profondes de la muqueuse uréthrale, car elles sont cylindriques et recouvrent de petites cellules arrondies.

Le sperme est un liquide blanchâtre, visqueux, tenant en suspension :

- 1) des spermatozoïdes ;
- 2) des masses de substance hyaline et des granulations ;
- 3) des cellules épithéliales provenant des testicules et des canaux déférents, ce sont de grandes cellules polygonales, parfois légèrement arrondies ; à ces éléments se joignent des cellules de l'urèthre qui sont entraînées avec le sperme ;
- 4) des leucocytes ;
- 5) des concrétions prostatiques, des cristaux spermatiques et des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien abondants surtout dans le sperme examiné tardivement.

2. — *Formule sanguine normale et au cours des suppurations. — Signification des différentes variétés de leucocytes.*

Le sang est le milieu intérieur, il baigne tous les tissus, les fait respirer, les nourrit, enlève les déchets dûs à la vie cellulaire ; c'est aussi le sang qui défend l'organisme contre toute atteinte portée à son intégrité. Il est donc constant, au cours des maladies infectieuses, comme au cours des suppurations, de trouver une formule hématologique et une formule leucocytaire s'écartant de la normale. Nous avons voulu examiner, à différentes époques de leur maladie, le sang des malades atteints de blennorrhagies. Nous leur avons fait une prise de sang dès l'hospitalisation, puis de huit jours en huit jours, jusqu'à la sortie. Nous avons fait cet examen sur 12 malades, effectuant ainsi 44 numérations globulaires et pourcentages leucocytaires ; les résultats en seront donnés plus loin.

A la vérité, nous n'attendions pas grands résultats des numérations globulaires ; nous manquions d'une base de comparaison et nous avons opéré sur des hommes déjà fatigués par le fait de la guerre ; ce qui a retenu plus vivement notre attention, ce sont les pourcentages de leucocytes.

On sait que l'étude des variétés de leucocytes dans le sang circulant peut être extrêmement intéressante pour le pronostic d'une maladie ; l'étude des pus de plaies de guerre a montré également que la formule leucocytaire d'un pus peut donner jusqu'à un certain point la mesure de la résistance de l'organisme contre l'agent infectant.

Ces considérations nous ont fait rechercher avec soin la formule leucocytaire des écoulements et, chez quelques-uns des malades, la formule leucocytaire du sang, afin d'essayer de noter dans quel sens cette formule variait avec la marche de la maladie.

Nos pourcentages ont porté sur les quatre variétés suivantes de leucocytes :

Polynucléaires à granulations neutrophiles et basophiles ;

Polynucléaires à granulations éosinophiles ;

Lymphocytes ;

Grands mononucléaires (grands et moyens).

Les leucocytes sont dans le sang normal au nombre de 7.000 par millimètre cube ; une augmentation de ce nombre est une preuve de défense anti-microbienne, et il semble établi qu'une augmentation du nombre des *polynucléaires neutrophiles* est en rapport avec une forte destruction d'éléments microbiens ; la signification exacte des granulations neutrophiles est encore obscure ; sont-elles des réserves nutritives ou des ferments leucocytaires (microcytase de METCHNIKOFF) ? Toujours est-il que ces polynucléaires sont les éléments de combat de l'organisme qui se défend et que leur augmentation indique lutte anti-microbienne. Une augmentation du nombre des *mononucléaires* est considérée comme d'un pronostic favorable dans les suppurations : ces éléments produits par la moelle osseuse étant la forme jeune des polynucléaires, leur présence en grande quantité indique que l'organisme répare les pertes subies par le fait des suppurations et tend vers un retour à son intégrité.

Les *polynucléaires éosinophiles* sont la forme vieillie des polynucléaires neutrophiles. Quant aux *lymphocytes*, leur rôle est encore obscur.

Tous nos examens de sang ont été faits avec l'hématimètre de Malassez-Stiassnie et le liquide de Hayem ; les pourcentages leucocytaires ont été effectués sur des lames fixées à l'alcool absolu-éther et colorées au bleu de méthylène potassé-éosine à l'eau, selon la méthode de ROMANOWSKI.

3. — Généralités sur la Cytologie des blennorrhagies chroniques.

La Cytologie des écoulements blennorrhagiques a été étudiée assez superficiellement ; les auteurs se bornent à signaler la présence de leucocytes en abondance au début de l'infection gonococcique avec quelques cellules épithéliales provenant de

la couche superficielle de la muqueuse. A mesure que la date du début de la maladie s'éloigne, les cellules épithéliales semblent disparaître et l'écoulement est uniquement constitué par du pus formé de leucocytes phagocytant en grand nombre les gonocoques (2^e semaine). A ce moment apparaissent généralement des germes d'association et les gonocoques sont moins nombreux, inclus ou non dans les leucocytes.

Si la blennorrhagie tend vers la guérison, les gonocoques disparaissent peu à peu ainsi que les germes d'associations secondaires ; l'écoulement devient moins épais, s'appauvrit en leucocytes ; souvent des cellules épithéliales apparaissent desquamées sous l'action irritante des antiseptiques, puis peu à peu l'écoulement se tarit tout à fait.

Lorsque la blennorrhagie devient chronique, les sécrétions sont visibles surtout le matin, quand le malade est resté longtemps sans laver son urèthre par le passage de l'urine émise. Ces sécrétions restent le plus souvent assez fluides et translucides ; elles ne sont pas très purulentes, contiennent toutefois d'assez nombreux leucocytes, mais surtout sont riches en cellules épithéliales de diverses formes ; c'est dans le protoplasma de ces cellules que l'on doit chercher et que l'on trouve les gonocoques au cours de la blennorrhagie chronique. Comme nous le verrons plus loin dans la partie réservée à la bactériologie, ces gonocoques sont toujours associés à d'autres microbes qui contribuent à entretenir la suppuration, même souvent en leur absence, et qui résistent parfois fort longtemps à l'action des antiseptiques les plus divers.

Voilà, résumée en quelques lignes, la substance de nos connaissances sur la Cytologie des écoulements uréthraux.

Il nous a semblé intéressant de poursuivre cette étude pour essayer de résoudre deux questions :

1^o Y a-t-il une formule cytologique particulière, soit dans le sang, soit dans le pus, chez les malades atteints de blennorrhagie chronique ?

2^o Peut-on, par l'examen cytologique des pus, établir un pronostic sur la résistance de l'organisme à l'infection et sur l'échéance plus ou moins lointaine de la guérison ?

Pour essayer de résoudre ces problèmes, il ne suffisait pas

d'examiner superficiellement du pus et classer les éléments figurés en leucocytes et en cellules de desquamation, mais, par une coloration appropriée, faire pour chaque malade des pourcentages leucocytaires et essayer de différencier les cellules de desquamation aperçues. C'est le résultat d'examens faits dans de telles conditions que nous avons consigné dans la Deuxième Partie de cet ouvrage.

CHAPITRE II.

Bactériologie.

1. — Recherche du gonocoque dans le pus, le liquide prostatique et le spermæ. — Méthodes de coloration, méthodes de culture.

Tous ceux qui ont cherché sous le microscope le gonocoque dans le pus des blennorrhagies chroniques savent à quelles difficultés l'on se heurte presque à chaque examen et combien il est malaisé de conclure à sa présence ou à son absence au milieu des microbes associés dont plusieurs se rapprochent morphologiquement beaucoup du gonocoque de NEISSER. Il faut, avant tout, obtenir des préparations très lisibles, employer un colorant assez énergique pour recolorer nettement le gonocoque après l'action de l'alcool-acétone dans la méthode de Gram, et il faut employer un colorant qui n'empâte pas les détails et donne des préparations très fines.

Nous avons cherché longtemps à ce sujet, nous avons essayé maints procédés et aucun ne nous a donné pleine satisfaction ; la recoloration à l'éosine est mauvaise, les préparations sont floues et les gonocoques souvent peu visibles ; la fuschine diluée donne des préparations plus nettes, les gonocoques, et en général les germes qui se décolorent par la méthode de Gram ne sont pas parfaitement visibles ; la fuschine phéniquée, diluée sur la lame même, donne souvent de bonnes préparations, mais le résultat est inconstant et parfois la coloration est trop intense et surcharge le violet phéniqué ; l'action d'une fuschine surajoutée à du bleu de méthylène, sans décoloration, et après

un simple lavage, ne nous a pas semblée être recommandable.

Après bien des recherches à l'aide des diverses formules proposées par les auteurs (voir Bibliogr. nos 1, 2, 5, 6, 16, 26, 31), nous nous sommes arrêté à la méthode suivante que nous n'avons vu nulle part et qui nous est personnelle (1) :

1. Fixation à l'alcool-éther.
2. Violet de gentiane phéniqué 1/2 minute.
3. Liqueur de GRAM sur le violet.
4. Décoloration rapide à l'alcool 5, acétone 1.
5. Recoloration au Neutralroth ou rouge neutre (2).

Nous employons ce colorant sous deux formes :

1° En solution à 1 pour 99 centi-cubes d'eau phéniquée à 2 %, pour obtenir une coloration rapide en 10 à 15 secondes.

2° Un centi-cube de cette solution phéniquée au 1/100 diluée dans 50 centi-cubes d'eau ordinaire, donne un produit excellent pour une coloration lente ; le mélange est versé dans un verre à pied ou mieux dans un tube Borrel, on y plonge la lame, la face enduite tournée vers la partie inférieure, et on l'y laisse pendant une 1/2 heure.

Cette méthode de recoloration donne des préparations très jolies et très nettes ; le fond est ocre-rouge ; les éléments cellulaires protoplasme et noyaux bien visibles, noyaux brun-

(1) Le rouge neutre a été employé par HIMMEL I. pour étudier l'activité des éléments cellulaires sur les microbes vivants. Ce colorant a peu d'action sur les germes vivants inclus dans les cellules ; au contraire, quand ils sont morts, il les colore en rouge brique (HIMMEL I. Le rouge neutre. Son rôle dans l'étude de la phagocytose en général et dans celle de la blennorrhagie en particulier. — *Ann. Inst. Pasteur*, Paris, 16, 1902 [663-685]).

(2) Nous avons employé le rouge neutre dès 1913 et nous avons utilisé la méthode décrite ci-dessus depuis 1916. — Nos observations étaient prises déjà depuis plusieurs mois et la rédaction de ce travail très avancée quand nous avons eu connaissance du procédé de coloration de M. LUTZ, publié en janvier 1919 dans le Bulletin des sciences pharmalogiques.

M. LUTZ emploie le rouge neutre, mais avec addition d'acide acétique dans la solution jusqu'à virage au rouge-cuivre ; il ne s'agit donc plus du colorant que nous préconisons : l'acide phénique ajouté comme mordant ne produisant pas de changement de teinte dans la solution aqueuse de rouge neutre.

rouge et protoplasma brun clair ; enfin les germes décolorés par la méthode de GRAM sont brun-rouge, tranchant bien sur le protoplasma plus clair et se différenciant nettement du violet-noir des germes restant colorés par la méthode de GRAM. Le gonocoque apparaît bien coloré, sans empâtements, avec tous les détails de sa structure en diplocoque réniforme.

La coloration lente avec un colorant dilué permet d'obtenir des préparations encore plus fines et plus lisibles ; les noyaux cellulaires et les germes prennent la coloration d'une manière aussi intense qu'avec un colorant concentré ; mais, par contre, le protoplasma se teinte plus légèrement ; il y a donc encore plus de contraste entre la teinte des gonocoques et celle du fond quand ces germes sont intracellulaires.

L'importance d'une bonne coloration dans ce genre de recherches s'impose avec d'autant plus de rigueur que la culture est pratiquement impossible quand l'examen porte sur des pus de blennorrhagies chroniques où les gonocoques n'existent qu'en petit nombre.

Les ouvrages de bactériologie déclarent très doctement que l'on doit, en cas d'hésitation après un examen de frottis, recourir à la culture, à la recherche des fermentations sucrées, au séro-diagnostic, et même à la recherche de la fixation du complément ! Pourquoi ne pas avouer que nous ne connaissons pas de milieu propre à cultiver le gonocoque, sauf quand celui-ci abonde, et qu'il est inutile alors de faire une culture pour le découvrir ? Quelques expérimentateurs habiles ou heureux ayant obtenu, une fois par hasard, une culture en partant d'un pus de blennorrhagie chronique, il ne faut pas en conclure que la culture du gonocoque est pratiquement réalisable.

Nous avons essayé tous les milieux préconisés par les auteurs (1), depuis les milieux humanisés à l'ascite, au sang, au sérum, jusqu'à l'urine humaine albumineuse enrichie de peptone, depuis les milieux au sérum de veau ou de lapin, jusqu'aux milieux glycélinés, jusqu'aux milieux à l'albumine d'œuf, alcalins ou acides, solides ou liquides ; tous ne nous ont donné que des déboires et cependant dans nombre de cas nous avons

(1) Bibliog. : n° 3, 15, 19, 23, 32, 33.

opéré dans les meilleures conditions en ensemençant le pus immédiatement au sortir de l'urèthre et en mettant à l'étuve sans délai. Les quelques résultats positifs que nous avons eu, ont été obtenus en partant de pus de blennorrhagies relativement récentes, datant de 20 ou 30 jours au plus, et nos cultures étaient grêles et le plus souvent non repiquables.

Nous avons cherché à composer nous-même des milieux favorables à la culture du gonocoque ; l'un d'eux nous a donné des résultats, mais inconstants ; nous en donnons la formule ci-dessous :

Urine humaine non albumineuse.....	100 gr.
Peptone	1 gr.
Gélose	3 gr.
Glycérine	5 gr.

On stérilise à 105° pendant 1/4 d'heure.

Le liquide est réparti dans des tubes à hémolyse, deux centi-cubes dans chaque ; on y ajoute 0 cc. 5 de sérum humain stérile, on mélange, on incline et on laisse solidifier. Le milieu doit être légèrement alcalin. Ensemencer largement et le plus rapidement possible au sortir de l'urèthre ; mettre à l'étuve à 37°.

Une notion assez nouvelle permettra peut-être de composer des milieux favorables et vraiment d'utilité pratique pour la culture du gonocoque : c'est celle du pouvoir antitrypsique du sérum. On sait que ce pouvoir antitrypsique empêche le libre développement des microorganismes dans le sang et dans les humeurs, il entrave le travail digestif des microbes qui aboutirait sans lui à la conversion des albumines naturelles du sang et des leucocytes en aliments appropriés à ces germes. On a pu rendre fertiles des hémocultures infertiles en neutralisant le pouvoir antitryptique du sérum par addition de trypsine ; le ferment était ajouté soit directement en nature, soit indirectement par du pus stagnant dont les leucocytes subissaient une désagrégation rapide. Ainsi — mais ce n'est qu'une hypothèse — il est possible que les milieux humanisés pour la culture du gonocoque deviennent beaucoup meilleurs si nous en mesurons le pouvoir antitrypsique afin de le neutraliser ; des expériences

dans ce sens donneraient peut-être des résultats intéressants et seraient à tenter

2. — *Recherche des germes associés, saprophytes et pyogènes dans le pus, le liquide prostatique, le sperme. — Méthodes de prélèvement, de coloration, de culture. — Milieux employés pour identifier les germes. — Inoculations.*

Chaque fois que nous avons été en présence d'un malade atteint de blennorrhagie, nous nous sommes efforcé de rechercher non seulement le gonocoque, mais de séparer et d'identifier les germes associés.

Ces germes vivent le plus souvent en saprophytes à la faveur de l'irritation causée par la suppuration gonococcique ; parfois cependant les plus minutieuses recherches ne permettent pas de décélérer le gonocoque et pourtant une suppuration continue à la faveur de ces germes apparus secondairement.

La suppuration peut être *assez abondante* pour tacher le linge dans la journée, ou réduite à une simple *goutte* semipurulente collant le méat pendant la nuit, ou même elle peut se manifester seulement par quelques *filaments* expulsés sous l'action du passage de l'urine pendant la miction et formés de cellules épithéliales desquamées et de leucocytes polynucléaires.

La flore microbienne au cours des blennorrhagies a été étudiée par nombre d'auteurs ; la littérature allemande, sur ce sujet, est surtout à consulter ; en France, peu d'auteurs ont publié des travaux, quelques-uns pourtant sont très intéressants. Les bactériologistes ont étudié tantôt la flore de l'urèthre normal, tantôt celle de l'urèthre au cours de la blennorrhagie ; bien des germes, on peut même dire tous les germes qui peuvent être associés au gonocoque se retrouvent dans l'urèthre normal.

LUSTGARTEN et MANNABERG (Bibliog. n° 20) ont trouvé les microbes suivants :

Staphylocoque doré.
Micrococcus subflavus de Bumm.
Bacillus nodosus parvus.
5 espèces de cocci en amas.
Streptococcus giganteus urethræ.
Streptocoque n° 2.

HOFMEISTER (Bibliog. n° 14) décrit :

4 Diplocoques grands, liquéfiant la gélatine.
3 — petits, non liquéfiant.

PETIT et WASSERMANN (Bibl. n° 24) ont trouvé :

4 Microcoques ou Diplocoques.
6 Bacilles.

Ils les différencient d'après la manière dont ils se colorent par la méthode de Gram et d'après leur action sur l'urine et sur la gélatine.

FRANZ (Bibl. n° 7) a trouvé en 56 examens :

5 Microcoques.
2 cocci ovalaires.
4 Diplocoques.
2 Streptocoques.
Staphylocoque doré.
2 Bacilles.
Sarcina alba.

Cet auteur décrit l'aspect de leur culture et leur action sur la gélatine.

PFEIFFER (Bibl. n° 25) a trouvé :

Staphylocoque blanc dans 42 $\frac{0}{10}$ des cas.
— doré dans 20,8 $\frac{0}{10}$ —
Micrococcus caudicans dans 16 $\frac{0}{10}$ —
Streptobacillus urethræ dans 42 $\frac{0}{10}$ —
Bacilles pseudodiphthériques dans 87 $\frac{0}{10}$ des cas.
Diplocoque se décolorant par le Gram, non liquéfiant.
Batonnet court analogue à Bact. fulvum.
Batonnet court analogue à B. de l'influenza.
Vibrion courbe.
Sarcina flava.

Au sujet de la gonorrhée chronique, on trouve une thèse très intéressante de LEGRAIN (Bibl. n° 18). L'auteur a noté un certain nombre de formes microbiennes et il a eu le mérite d'étudier chacune d'elles aussi complètement qu'on pouvait le faire à l'époque de son travail, au lieu d'attacher de l'importance seulement à deux ou trois milieux réactifs, comme l'ont fait la plupart des auteurs allemands. LEGRAIN a trouvé :

Micrococcus subflavus de Bumm.

- citreus conglomeratus (jaune orange).
- ochroleucus.
- orange de l'urèthre.
- blanc à colonies foliacées.
- blanc grisâtre de l'urèthre.
- lacteus flaviformis (Bumm.).
- albicans amplius (Bumm.).

Deux diplocoques.

3 Bacilles.

Spirille court à culture rose.

TANO (Bibl. n° 30), dans un travail important, a trouvé en trente cas :

Staphylocoque doré.

— blanc.

10 Microcoques ou diplocoques.

10 Bacilles.

Ces germes sont différenciés par le Gram, par leur action sur l'urine et la gélatine, par la culture sur agar en surface et en profondeur.

COLIN (Bibl. n° 4) a trouvé, dans 12 cas, 11 fois du staphylocoque blanc, 3 fois des streptocoques, 1 fois du Bac. coli communis, 1 fois des bâtonnets, 2 fois des diplocoques prenant le Gram.

HOFMANN (Bibl. n° 13) a étudié très soigneusement, avec examen des caractères morphologiques et culture en bouillon, gélose, lait et urine, 62 cas de gonorrhée chronique ; il a trouvé :

2 sarcines.

27 Staphylocoques différents.

3 Microcoques et diplocoques.

1 Bacille pseudodiphthérique poussant bien.

1 — — poussant difficilement.

Streptobacille urethræ.

5 Bacilles.

Il a trouvé en outre rarement du *Proteus vulgaris*, du *Bacillus subtilis*, du *Bac. coli*, du *Bac. de Friedlander*.

STANZIALE (Bibl. n° 29), en 27 examens, a noté :

6 fois un coccus analogue au *Micrococcus albicans* de Bumm.

Presque constamment du *Staphylocoque blanc*.

3 fois du streptocoque.

12 fois des bac. pseudodiptériques.

2 fois d'autres bacilles.

Comme on le voit, les travaux ne manquent pas sur la matière ; mais, en général, les auteurs n'ont pas fait d'études approfondies des germes qu'ils ont trouvés ; il faut toutefois excepter ROUSSEAU (Bibl. n° 27), qui a étudié parfaitement le *Micrococcus fallax* dans sa thèse, et LEGRAIN, qui a décrit très soigneusement un certain nombre de bactéries. Nous avons cherché à décrire les germes que nous avons pu isoler de telle manière que l'on ne puisse les confondre avec aucun autre, afin de mettre un peu de clarté dans la question.

Au cours des recherches que nous avons faites au sujet des blennorrhagies dans les quatre années qui ont précédé la guerre, nous n'avons pas eu la possibilité de faire nos prélèvements nous-même, sauf dans de très rares cas. Nous avions coutume de confier aux médecins spécialistes des lames creuses et des lamelles. Le médecin, après avoir lavé à l'eau ou au sérum physiologique stériles les bords du méat, recueillait dans la lame creuse flambée et refroidie un peu de pus ou, après massage de la prostate, un peu de liquide prostatique ; il recouvrait le tout avec une lamelle flambée, légèrement mouillée sur les bords pour assurer son adhérence et nous envoyait aussi rapidement que possible la lame au laboratoire.

Nous avions ainsi le matériel à examiner à l'état frais, nous pouvions préparer des frottis et ensemencher les milieux comme bon nous semblait.

Depuis la guerre, comme pharmacien du centre de vénériens de Condé-en-Barrois (Meuse) et surtout comme chef du laboratoire de Bactériologie de Gérardmer, à proximité d'un centre d'urologie, nous avons pu faire nos prélèvements nous-même et avons perfectionné nos méthodes,

Voici comment nous avons opéré :

A). Nous recommandions au malade d'uriner vers minuit et de ne plus uriner ensuite jusqu'à notre arrivée.

B). Le pourtour du métal était lavé avec soin au sérum physiologique stérile, à l'aide de compresses stériles.

C). On effectuait un massage de la prostate et de l'urèthre, s'il y avait lieu.

D). Nous prenions une pipette stérile, assez résistante, l'extrémité en était brisée et bordée légèrement à la flamme, puis enfoncée à un ou deux centimètres de profondeur (1) dans le canal.

E). Si le pus ou la sérosité ne montait pas par capillarité, on aspirait légèrement par l'extrémité libre de la pipette fermée d'un coton.

F). La goutte de pus ou de sérosité était immédiatement soufflée dans un petit tube stérile — tube à hémolyse — puis emportée rapidement au laboratoire.

Nous avons eu assez fréquemment à rechercher dans le sperme le gonocoque et les microbes associés. On sait, mais c'est une notion qui n'est peut-être pas assez répandue, que l'examen du sperme est un excellent moyen de diagnostic de la gonococcie lorsque l'étude du pus ou du liquide prostatique n'a donné aucun résultat. M. le Dr GUÉPIN, médecin de l'hôpital Péan, qui nous confiait, avant la guerre beaucoup de recherches de gonocoques chez ses clients blennorrhagiques, avait coutume de nous faire examiner le pus, puis si l'examen était négatif et lorsqu'il avait cliniquement des raisons de croire à la présence du gonocoque, il nous faisait examiner le liquide provenant du mas-

(1) Des recherches de STANZIALE (bibl. n° 29) ayant démontré que les parties les plus profondes du canal sont le plus souvent stériles ou ne contiennent que peu de microbes alors que la flore la plus riche se trouve à une profondeur inférieure à 5 centimètres, nous n'avons pas cherché à faire nos prélèvements plus profondément. STANZIALE, pour faire ses prises à 10 et 15 cm. dans le canal, décrit un appareil ingénieux (page 19 et suiv.) mais inutile pour effectuer, comme nous l'avons fait, les prélèvements à 1, 2 ou 3 centimètres.

sage de la prostate ; si cet examen était, de nouveau, négatif, il nous faisait examiner le sperme. M. le Dr GUÉPIN faisait remarquer que le passage du sperme au moment de l'éjaculation provoquait un véritable ramonage des glandes de la muqueuse uréthrale, depuis la prostate jusqu'au méat. Comme confirmation de l'excellence de la méthode, nous devons ajouter avoir trouvé, à plusieurs reprises, le gonocoque dans le sperme après des examens négatifs de pus ou de sérosités prostatiques.

Cet examen du sperme, fort à recommander pour la recherche du gonocoque, laisse beaucoup à désirer pour l'identification des germes associés ; il est pratiquement impossible de faire observer à un malade livré à lui-même toutes les précautions d'asepties nécessaires à un prélèvement rigoureusement aseptique et, dans ce qui suit, nous ne tiendrons pas compte des résultats obtenus en partant du sperme.

Ces explications données, nous retiendrons donc ceci :

Nos examens ont porté sur des pus et des liquides prostatiques, parfois sur des filaments recueillis purement, le plus souvent par nous-même, avec toutes les précautions voulues, et emportés au laboratoire dans de petits tubes à hémolyse stériles.

Avec ce matériel nous avons fait, pour chaque malade, deux frottis sur lames :

1° Une lame était colorée par la méthode de ROMANOWSKI, au bleu de méthylène-potassé-éosine ; sur cette lame nous avons fait l'étude cytologique de l'écoulement.

Choisissant dix champs d'épaisseur sensiblement égale, nous avons noté pour chacun d'eux les différentes variétés cellulaires ; en faisant la somme des résultats obtenus et en divisant par 10, nous avons eu pour chaque variété de cellules un chiffre que nous avons rapporté à 100.

2° La deuxième lame était traitée selon la méthode de GRAM avec recoloration au neutralroth dilué selon la méthode lente (page 15), cette lame étant destinée à la recherche du gonocoque et à l'étude morphologique, au sortir de l'organisme, des germes associés.

Nous n'avons pas cherché à noter la richesse microbienne

par champ, notre but étant seulement de classer les différents germes se trouvant dans les urèthres blennorrhagiques.

A l'aide du matériel contenu dans les tubes à hémolyse, nous avons fait pour chaque examen deux cultures, l'une sur gélose-peptone ordinaire, l'autre, pour la recherche spéciale des gonocoques, sur le milieu indiqué plus haut (pag. 17), après 24 heures d'étuve à 37-38°, les tubes étaient examinés. Sur milieu spécial le gonocoque avait ou n'avait pas poussé ; le résultat était noté. Sur gélose ordinaire, les différentes colonies ayant poussé étaient repiquées une seconde fois sur gélose-peptone ordinaire. Après parfait isolement, elles étaient examinées sur lame à l'état frais et après coloration selon la méthode de GRAM, puis repiquées sur les milieux suivants :

1. Bouillon peptoné salé ;
2. Gélatine en plaques ;
3. Gélose ordinaire ;
4. Sérum coagulé ;
5. Gélose profonde Veillon ;
6. Tube de Vignal ;
7. Eau peptonée ;
8. Lait ;
9. Urée ;
10. Sucres.

Nous avons noté avec beaucoup de soin les caractères des germes sur ces différents milieux, désignant par une lettre les germes que nous ne pouvions identifier immédiatement.

L'étude de ces notes nous a permis de séparer 14 espèces ou variétés différentes de germes, comme nous le verrons au Chapitre premier de la 3^e partie (page 55).

Nous en avons établi les caractères de fréquence, la morphologie, les colorations électives, les caractères de culture sur les différents milieux, les résultats d'inoculations au cobaye et, pour la plupart d'entre eux, comme pour les bacilles pseudo-diphthériques, les réactions biochimiques vis-à-vis des sucres.

DEUXIÈME PARTIE.

CHAPITRE PREMIER.

Une série de 12 examens.

Parmi les nombreuses notes que nous avons recueillies sur la matière dans les huit dernières années, nous allons exposer, avec quelques détails, les résultats de douze examens, car en eux se résument, pour ainsi dire, tous les autres ; nous réunirons à la suite, en tableaux, l'ensemble de nos examens cytologiques et bactériologiques de blennorrhagies, pour le plus grand nombre chroniques.

I. — *Blennorrhagie aiguë datant de 10 jours.*

Ecoulement assez abondant, une goutte de pus aspirée à l'aide d'une pipette stérile, à deux centimètres de profondeur dans le canal, est recueillie dans un tube à hémolyse stérile etensemencée immédiatement sur milieu spécial et, quelques minutes après, sur gélose ordinaire couchée.

Deux frottis sont faits, colorés au Gram-neutralroth et au Romanowski,

1. Examen des frottis.

A. Germes.

a) Gonocoques nombreux intraleucocytaires, quelques-uns sont isolés et en dehors des cellules.

b) Quelques microcoques ronds, isolés ou groupés irrégulièrement par 3-4, Gram +.

c) Rares bacilles Gram +, de 2 à 3 μ assez fins, bien colorés.

B. Cytologie.

La sécrétion contient presque uniquement des polynucléaires à granulations neutrophiles, non altérés, bien colorés, à noyau 3-4 lobé. Il y a quelques rares grands mononucléaires et quelques cellules épithéliales plates provenant de la couche superficielle de la muqueuse.

Pourcentage :

Polynucléaires neutrophiles.....	99,03 $\frac{0}{0}$
Grands mononucléaires.....	0,42 $\frac{0}{0}$
Cellules épithéliales plates.....	0,55 $\frac{0}{0}$

2. Cultures.

A. Sur milieu spécial, culture très grêle de gonocoques : une quinzaine de colonies petites que nous avons en vain essayé de repiquer sur milieu à l'ascite.

B. Sur gélose couchée, culture peu abondante avec 3 sortes de colonies.

1). Colonies de 4 à 6 mm. de diamètre, grisâtres, plates, opaques, à bords légèrement festonnés, à surface finement granuleuse.

Au microscope, ces colonies se montrent formées de diplocoques ; chaque élément mesure 1 μ , parfois 1 μ 5 de diamètre et est aplati légèrement sur la face qui regarde l'élément voisin. Le groupement de ces diplocoques est irrégulier ; le plus souvent ils sont en amas de 5-6, parfois 10, ressemblant, en plus volumineux et en moins réguliers, aux éléments groupés d'une grappe de staphylocoques. Rarement quelques éléments se disposent en chaînettes de 2-3 diplocoques. Gram +. Nous

donnerons à ce germe le nom de *diplocoque* α , nous réservant de l'étudier mieux et de l'identifier.

2). Colonies de 3-4 mm. de diamètre, bombées, rondes, à bords nets, blanc-porcelaine brillant. Par ses caractères de culture et sa morphologie, ce germe est facilement identifié en *staphylocoque blanc*.

3). Quelques colonies de 1 mm. à peine de diamètre, rondes, à bords nets, transparentes. A l'examen microscopique on voit un petit bacille en navette, prenant plus fortement la coloration aux extrémités, Gram $+$. Identifié comme *Bacillus cutis communis*.

3. Examen de sang.

a) Numération globulaire :

Hématies	4.260.000
Leucocytes.....	11.000

b) Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	71,5 $\frac{0}{0}$
Polynucléaires éosinophiles.....	1,5 $\frac{0}{0}$
Grands mononucléaires.....	12,4 $\frac{0}{0}$
Lymphocytes.....	14,6 $\frac{0}{0}$

II. — Même malade, 18^e jour de la rechute.

L'écoulement est presque tari dans la journée ; le matin, avant la miction, nous pouvons recueillir une grosse goutte de liquide semi-purulent, presque translucide.

1. Examen des frottis.

A. Germes.

- a) Quelques gonocoques, rarement groupés et intra-leucocytaires, le plus souvent isolés et libres.
- b) Cocci à Gram $+$, isolés ou diversement groupés, parfois un peu allongés et en chaînettes de 3-4 éléments.
- c) Bacilles courts, grêles à Gram $+$.

B. Cytologie.

Les polynucléaires neutrophiles sont moins nombreux que dans l'examen précédent ; ils sont tous bien colorés et à noyau en général 4 lobé. Les grands mononucléaires ont augmenté de nombre, ainsi que les cellules épithéliales. Celles-ci sont de deux sortes : 1° Cellules épithéliales plates de la couche superficielle de la muqueuse ; 2° Cellules moins larges, prenant plus fortement la coloration, à protoplasma arrondi, provenant des couches profondes de la paroi muqueuse.

Le pourcentage de ces cellules est le suivant :

Polynucléaires neutrophiles.	93,2 $\frac{0}{0}$
Grands mononucléaires.....	1,6 $\frac{0}{0}$
Cellules épithéliales.....	5,2 $\frac{0}{0}$

2. Cultures.

A. Sur milieu spécial, aucune culture, bien que l'examen direct ait montré des gonocoques absolument typiques et que l'ensemencement ait été fait aussitôt après le prélèvement.

B. Sur gélose couchée, il s'est développé des colonies de quatre sortes :

a) Des colonies petites, à bords légèrement festonnés, grisâtres, opaques, à surface finement granuleuse. Au microscope nous voyons que nous avons affaire à un germe analogue au *diplocoque* α de l'examen I. Nous l'étudierons plus loin.

b) Quelques colonies de *staphylocoque blanc*.

c) Quelques colonies de *Bacillus cutis communis*.

d) Des colonies petites de 1 à 2 m./m. de diamètre, semi-transparentes, à bords nets. L'examen microscopique montre des Bacilles à Gram + colorés assez irrégulièrement, de formes assez diverses, parfois renflés à une extrémité, nous classerons ces germes sous le nom de *Bacilles pseudo-diphtériques* α .

3. Examen du sang.

Prélèvement fait huit jours après le premier examen (p. 17).

a) Numération globulaire :

Hématies.....	4.300.000
Leucocytes.....	9.000

b) Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	78,00	0/0
Polynucléaires éosinophiles.....	2,00	0/0
Grands mononucléaires.....	12,8	0/0
Lymphocytes.....	7,2	0/0

III. — *Blennorrhagie ancienne guérie, puis rechute datant de 12 jours.*

Ecoulement filant, muco-purulent, peu abondant ; une goutte de sérosité est prélevée le matin avant toute miction.

Deux frottis sont faits au Gram-neutralroth et au Romanowski.

1. Examen des frottis.

A. *Germes.*

a) Gonocoques assez nombreux, la plupart intraleucocytaires, quelques-uns libres.

b) Cocci nombreux de diverses formes et groupements, à Gram +.

c) Bacilles courts assez nombreux, parfois renflés à une extrémité, se colorant par le Gram d'une manière irrégulière et prenant irrégulièrement les colorants simples (bleu de méthylène, fuschine diluée). Ces bacilles sont souvent intra-leucocytaires.

B. *Cytologie.*

L'examen du frottis coloré au Romanowski montre des polynucléaires neutrophiles nombreux à noyau bi ou tri-lobé peu colorable. Pas de grands mononucléaires, pas d'éosinophiles. Il y a d'assez nombreuses cellules épithéliales.

1). Cellules épithéliales grandes de 30 μ de diamètre, à noyau excentrique et à protoplasma large, coloré en violet pâle.

2). Cellules épithéliales ovales de 15 à 20 μ de diamètre à noyau peu coloré et à protoplasma épais.

3). Nombreuses fibrilles conjonctives.

Le pourcentage est le suivant :

Polynucléaires neutrophiles.....	93,4 %
Cellules épithéliales.....	6,6 %

L'examen cytologique de cet écoulement montre une altération profonde de la muqueuse, puisque nous retrouvons des éléments de la couche épithéliale superficielle et profonde et des fibrilles conjonctives éléments du derme.

Il n'a pas été fait d'examen de sang pour ce malade qui devait quitter à bref délai l'hôpital.

2. Cultures.

A. Sur milieu spécial, nous avons obtenu une culture peu abondante et non repiquable de gonocoques.

B. Sur gélose couchée, on obtient après 24 heures d'étuve à 37° trois sortes de colonies :

1). Colonies de 2-3 mm. de diamètre, blanc-grisâtre, rondes, à bords nets ou légèrement ondulés. A l'examen microscopique nous voyons un bacille à Gram + et à formes d'involution ; nous l'appellerons un bacille *pseudo-diphthérique* β .

2). Colonies petites 1/2 à 1 mm. de diamètre, rondes, à bords nets, semi-transparentes, à centre légèrement surélevé. A l'examen microscopique nous voyons des bacilles gardant irrégulièrement la coloration violette par la méthode de Gram ; les bacilles ne prennent pas uniformément les colorants ; il s'agit encore d'un *pseudo-diphthérique* que nous nommerons γ et que nous étudierons plus loin.

3). Colonies de 3 à 4 mm. de diamètre, rondes, bombées, à bords nets, de couleur blanc-porcelaine, formées par du *staphylocoque blanc*.

IV. — *Blennorrhagie datant de 20 jours.*

Écoulement encore abondant, nous recueillons facilement à la pipette une grosse goutte de pus épais, blanchâtre.

1. Examen des frottis.

A. Germes.

- 1). Gonocoques assez nombreux, intra-leucocytaires, quelques-uns sont isolés et libres.
- 2). Cocci à Gram + diversement groupés et de grosseur inégale.
- 3). Quelques bacilles fins à Gram +.

B. Cytologie.

L'examen du frottis coloré au Romanowski est intéressant par la variété de ses éléments figurés. Nous notons :

- 1). Des polynucléaires neutrophiles assez petits, à noyaux 3-4 lobés, bien colorés.
- 2). D'autres polynucléaires sont plus grands à noyaux réni-formes ou 2-3 lobés, prenant mal la coloration et paraissant être des formes de passage des grands mononucléaires aux polynucléaires.
- 3). Quelques mononucléaires éosinophiles ou myélocytes éosinophiles à noyau bleu pâle.
- 4). Des polynucléaires éosinophiles nombreux à noyau bleu foncé entouré d'une zone pâle.
- 5). Quelques mononucléaires neutrophiles.
- 6). Des cellules épithéliales plates peu nombreuses.

Le pourcentage est le suivant :

Polynucléaires neutrophiles.....	89,0 %
— éosinophiles.....	3,2
Grands mononucléaires..	0,5
Myélocytes éosinophiles.....	0,7
Formes de passage.....	1,2
Cellules épithéliales.....	5 4

2. Cultures.

A. Sur milieu spécial, culture assez abondante de gonocoques que nous avons pu repiquer à deux reprises sur milieu à l'ascite.

B. Sur gélose couchée, il s'est développé trois sortes de colonies :

1). Colonies blanches, rondes, bombées, à bords nets de 3 à 4 mm. de diamètre formées de *staphylocoques blancs*.

2). Colonies plus grandes que les précédentes, de 5 à 6 mm. de diamètre, bords nets, rondes, couleur blanche, non bombées mais applaties. L'examen microscopique montre des Cocci très petits ayant le groupement des staphylocoques, mais en différant par la taille et par l'aspect des colonies ; nous étudierons plus loin ce germe sous le nom de *diplocoque* β .

3). Semis de colonies petites peu visibles sans la loupe ayant 1/2 mm. de diamètre, plates, à bords sinueux ; au microscope bacille à Gram + et à formes d'involution. Ce genre ressemble au *bacille pseudo-diphthérique* α rencontré au cours de l'examen II (page 18), il en diffère cependant en ce qu'il prend la coloration d'une manière uniforme et que les colonies sont à bords ondulés ; nous lui donnerons le nom de *bacille pseudo-diphthérique* δ .

3. Examen du sang.

L'examen cytologique du pus prélevé sur ce malade nous ayant montré une variété de leucocytes intéressante et surtout un pourcentage élevé de polynucléaires éosinophiles, nous avons fait une prise de sang qui nous a donné les résultats suivants :

a) Numération globulaire :

Hématies.....	4.520.000
Leucocytes.....	9.500

b) Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	70, 0 ₁₀
— éosinophiles.....	8,2
Grands mononucléaires.....	9,6
Lymphocytes.....	12,1

On voit ici une augmentation très notable des polynucléaires éosinophiles, plus faible des grands mononucléaires, une diminution marquée du nombre des lymphocytes. Nous avons fait pour ce malade d'autres examens de sang ; les résultats en seront donnés plus loin dans un tableau récapitulatif (p. 51, n° 2).

V. — *Blennorrhagie datant de 30 jours.*

L'écoulement est peu abondant dans la journée. Le matin, avant la miction, nous avons pu recueillir facilement une goutte de pus blanchâtre, filant.

Deux frottis sont faits, colorés comme toujours au Gram-neutralroth et au Romanowski.

1. Examen des frottis.

A. *Germes.*

- 1). Gonocoques encore nombreux intraleucocytaires; quelques-uns sont libres, isolés, d'autres groupés entre les cellules.
- 2). Quelques Cocci de forme un peu allongée à Gram +.
- 3). Cocci ronds diversement groupés, à Gram —.
- 4). Quelques bacilles fins à Gram +.

B. *Cytologie.*

Nous notons de nombreux polynucléaires, petits, bien colorés à noyaux 3-4 lobés; quelques grands mononucléaires et de nombreux polynucléaires éosinophiles. Les cellules épithéliales des couches superficielles de la muqueuse sont peu nombreuses, il y a des hématies. Enfin nous voyons des tractus formés de fibrilles conjonctives. Ces fibrilles, qui sont l'indice d'une altération profonde de la muqueuse, sont en assez grand nombre et il est surprenant que nous n'ayons vu que peu de cellules plates et aucune cellule provenant des couches profondes avoisinant le derme.

Le pourcentage est le suivant :

Polynucléaires neutrophiles.....	90,3 0/0
— éosinophiles.....	6,3
Grands mononucléaires.....	1,2
Cellules épithéliales.....	1,4
Hématies.....	0,8

2. Cultures.

A. Sur milieu spécial, il ne s'est développé aucune culture, bien que l'examen direct sur frottis ait décelé l'existence d'assez nombreux gonocoques.

B. Sur gélose couchée, après 24 heures d'étuve à 37°, on voit 3 sortes de colonies :

1). Colonies de 3-4 mm., blanches-opaques, à bords parfois très légèrement ondulés, à centre un peu surélevé. *Staphylocoque blanc*.

2). Colonies plates, à bords festonnés, opaques, blanc-grisâtre; au microscope on voit des Cocci Gram —, en amas irréguliers, le plus souvent réunis en diplocoques; nous appellerons ce genre : *diplocoque* γ.

3). Colonies petites 1/2-1 mm. à bords nets, légèrement bombées au centre, de couleur blanc-grisâtre. L'examen microscopique montre des bacilles Gram +, ayant des formes renflées d'involution. Le bleu de méthylène ne colore pas uniformément tout le corps des bacilles; il y a comme des granulations prenant plus fortement le bleu. Il s'agit d'un *pseudo-diphthérique* analogue au germe de la page 30 (colonie 2).

3. Examen du sang.

Le malade a un état général peu brillant, l'analyse de son sang donne :

a) Numération globulaire :

Hématies.....	4.050.000
Leucocytes.....	9.000

b) Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	67,6 %
— éosinophiles.....	5,8
Grands mononucléaires.....	7,2
Lymphocytes.....	19,4

L'augmentation du nombre des éosinophiles n'est pas aussi considérable que l'examen du pus pouvait le faire supposer; les autres leucocytes sont en nombre presque normal. Les autres examens de sang faits pour ce malade sont notés plus loin (page 51).

VI. — *Blennorrhagie datant de 30 jours.*

Ecouiement encore abondant. Nous recueillons aisément une goutte de pus épais, blanchâtre.

Des frottis sont faits, colorés au Gram - neutralroth et au Romanowski.

1. Examen des frottis.

A. *Germes.*

a) Quelques gonocoques en amas, rarement libres, le plus souvent contenus dans des polynucléaires neutrophiles.

b) Quelques Cocci à Gram +, diversement groupés et souvent en forme de diplocoques légèrement aplatis sur la face interne.

B. *Cytologie.*

L'examen des frottis colorés au Romanowski montre des polynucléaires neutrophiles bien colorés à noyaux 2-3 lobés. Pas de grands monocléaires, ni de polynucléaires éosinophiles.

On voit d'assez nombreuses cellules épithéliales plates détachées des couches superficielles, et en outre des cellules à noyaux ovoïdes, à protoplasma très coloré, épais, qui viennent des couches profondes ; il y a même quelques fibrilles conjonctives. Enfin nous avons vu des cellules cylindriques à aspect de cellules caliciformes provenant sans doute, de la partie profonde des glandes.

Cet examen cytologique est intéressant, car il a permis de pronostiquer une longue durée de l'écoulement, pronostic qui a été vérifié par la clinique et qui reposait sur la présence de polynucléaires à noyau 2-3 lobé, l'absence de grands monocléaires, la présence de cellules des couches profondes et surtout de cellules caliciformes prouvant une infection des glandes. L'examen bactériologique n'a pas décélé de gonocoques dans ces cellules, mais des examens faits sur des prélèvements ultérieurs ont permis de les y retrouver.

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	94,0 ⁰ / ₁₀
Cellules diverses.....	6,0

2. Cultures.

A. Sur milieu spécial, bien que l'examen direct ait montré quelques gonocoques, nous n'avons obtenu aucune culture ; l'ensemencement a pourtant été fait largement et moins d'un quart d'heure après le prélèvement.

B. Sur gélose couchée, on note deux sortes de colonies :

1). Colonies de 4 à 3 mm. de diamètre, grisâtres, plates, opaques, à bords légèrement festonnés ; la surface est finement granuleuse. L'examen microscopique montre un gros diplocoque à Gram + correspondant au germe que nous avons décrit page 17 sous la lettre α .

2). Colonies de 5 à 6 mm. plates, grisâtres, à bords festonnés, le centre est un peu surélevé. L'examen microscopique montre de petits bacilles à Gram $\pm$ ayant tendance à former des chaînettes de 7-8 éléments.

C'est un streptobacille que nous nommerons *streptobacille* α .

3. Examen du sang.

a) Numération globulaire :

Hématies.....	4.640.000
Leucocytes.....	7.000

b) Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	71,0 ⁰ / ₁₀
— éosinophiles.....	2,4
Grands mononucléaires.....	12,1
Lymphocytes.....	14,5

VII. — *Blennorrhagie datant de 48 jours.*

Dans la journée il y a un léger suintement fluide, incolore ; le matin apparaît une goutte importante de liquide muco-purulent que nous pouvons recueillir aisément.

Deux frottis ont été faits colorés au Gram — neutralroth et au Romanowski.

1. Examen des frottis.

A. Germes.

a) Il y a quelques rares gonocoques le plus souvent isolés et en dehors des éléments figurés. Pourtant, quelques-uns groupés par 3-4 sont intrapolynucléaires et parfois inclus dans des cellules épithéliales plates.

b) De gros cocci à Gram + diversement groupés et souvent en diplocoques.

c) Quelques coccobacilles isolés ou par 2 ou 3 Gram + ou .

d) Quelques bacilles courts à Gram +.

B. Cytologie.

L'examen du frottis coloré au Romanowski montre une prédominance encore marquée des polynucléaires neutrophiles dont un certain nombre (10 %) sont altérés ; ils sont en général à noyau 2 3 lobé. Il y a d'assez nombreux éosinophiles ; de nombreuses cellules épithéliales plates, minces, venant des couches superficielles de la muqueuse ; des cellules plus épaisses, rondes, parfois réunies en plaques ; enfin des fibrilles conjonctives.

La formule cytologique est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles.....	62,5 0/0
— éosinophiles.....	5,2
Cellules diverses.....	32,3

On peut facilement noter ici la différence entre la formule d'une blennorrhagie aiguë et celle d'une blennorrhagie passant à l'état chronique : diminution du nombre des polynucléaires neutrophiles ; apparition, qui n'est pas constante, des éosinophiles ; augmentation considérable du nombre des cellules de la muqueuse ; enfin présence de fibrilles conjonctives qui sont une preuve de l'altération de la tunique muqueuse dans toute son épaisseur ; en outre, quelques cellules de cette muqueuse contiennent des gonocoques.

2. Cultures.

A. Sur milieu spécial, absence de culture malgré la présence très nette des gonocoques à l'examen direct et ensemencement rapide après le prélèvement.

B. Sur gélose couchée, nous voyons trois sortes de colonies :

1). Colonies de 3 à 4 mm., rondes, à bords nets ou à peine ondulés, grisâtres. L'examen microscopique montre de gros cocci réunis deux par deux par une face aplatie. Ces diplocoques sont diversement groupés, parfois en chaînettes de 2 à 3 éléments ; le plus souvent en amas de 10 à 12 diplocoques.

2). Colonies très petites de 1/2 à 1 mm., rondes, à bords nets, semblables à des gouttes de rosée, transparentes. L'examen microscopique montre un bacille petit, en navette, à Gram + et coloré fortement aux extrémités, c'est le *Bacillus cutis communis*.

3. Colonies de 4 à 6 mm., plates, à bords festonnés grisâtres, formées de bacilles très courts ayant tendance à se grouper par chaînettes de 3-4 parfois de 10-12 coccobacilles. C'est un *streptobacille* que nous appellerons β .

3. Examen du sang.

a) Numération globulaire :

Hématies.....	4.600.000
Leucocytes.....	8.500

b) Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	68, 0/10
id. éosinophiles.....	7,5
Grands mononucléaires.....	7,2
Lymphocytes.....	17,3

VIII. — *Blennorrhagie datant de 60 jours.*

L'écoulement a cessé dans la journée presque complètement et c'est à peine si le méat reste humide. Le matin, avant la miction, une pression fait sourdre une goutte de sérosité semi-transparente, fluide.

Deux frottis sont colorés au Gram — neutralroth et au Romanowski.

1. Examen des frottis.

A. Germes.

a) L'examen direct ne décèle pas de gonocoques.

b) Microcoques assez nombreux, diversement groupés, à Gram +.

B. Cytologie.

On ne voit qu'un petit nombre de polynucléaires neutrophiles; la sécrétion contient des cellules épithéliales à noyau ovale, bien coloré et à protoplasma large, violet-pâle; ces cellules sont en prédominance. Il y a quelques cellules rondes ou ovales, plus petites, à protoplasma épais, coloré en bleu pâle, venant des couches profondes de la muqueuse. Enfin, il y a quelques cellules rondes ayant un noyau réniforme prenant assez mal la coloration et un protoplasma finement granuleux, ce sont des grands mononucléaires neutrophiles.

La formule cytologique est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles.....	18,5 %
Grands mononucléaires.....	1,2
Cellules épithéliales diverses.....	80,3

On voit qu'il y a ici renversement complet de la formule; les cellules épithéliales étant en prédominance.

Il n'y a pas d'éosinophiles dans la sécrétion.

2. Cultures.

A. Sur milieu spécial, rien ne s'est développé.

B. Sur gélose couchée, il y a deux sortes de colonies.

1). Colonies de 4 à 6 mm. de diamètre, rondes à bords nets ou légèrement festonnés, aspect sec, de couleur grisâtre. L'examen microscopique montre que nous avons affaire à un gros diplocoque ne se décolorant pas par la méthode de GRAM, que nous avons déjà rencontré plusieurs fois et nommé *diplocoque* α.

2). Colonies de 2-3 mm., rondes, à bords nets, surface bombée, coloration blanche : *Staphylocoque blanc*.

Au point de vue microbien, cet examen ne contient rien que nous n'ayons déjà vu ; il est intéressant par l'étude cytologique et c'est à ce titre que nous l'avons développé.

3. Examen du sang.

a) Numération globulaire :

Hématies.....	4.940.000
Leucocytes.....	8.000

b) Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	66,0 %
Polynucléaires éosinophiles.....	3,2
Grands mononucléaires.....	14,6
Lymphocytes.....	16,2

Les grands mononucléaires sont augmentés. les éosinophiles sont en nombre légèrement supérieur à la normale, et il y a encore diminution des lymphocytes.

IX. — *Blennorrhagie datant de huit mois.*

Tout écoulement a cessé depuis plusieurs mois ; mais à chaque émission d'urine, des filaments assez nombreux, muqueux sont expulsés.

Des frottis sont préparés à l'aide de ces filaments et colorés, comme toujours, au Gram — neutralroth et au Romanowski.

1. Examen des frottis.

A. Germes.

a) On ne voit aucun gonocoque, ni dans les leucocytes ni dans les cellules épithéliales.

b) Des cocci nombreux, assez gros, à Gram +, diversement groupés : en diplocoques, en tétrades, par amas de 7 à 8.

c) Des bacilles courts à Gram +.

B. Cytologie.

Il y a quelques polynucléaires neutrophiles à noyau 3-4 lobé, mais en prédominance des cellules à noyau central, ovale, bien coloré, entouré d'un protoplasma épais bleu franc et contenant souvent des granulations neutrophiles ; ces cellules pourraient être prises pour des mononucléaires neutrophiles, mais leur disposition en plaques les fait aisément reconnaître pour des fragments détachés des couches profondes de la muqueuse. Nous voyons aussi des cellules épithéliales plates à large protoplasma mince, coloré en violet-pâle, venant des couches superficielles.

Le pourcentage est le suivant :

Polynucléaires neutrophiles.....	14,6 ‰
Cellules épithéliales diverses... ..	85,4

2. Cultures.

A. Sur milieu spécial, aucune culture.

B. Sur gélose couchée, après 24 heures d'étuve, nous distinguons trois sortes de colonies :

1). Colonies de 3 à 4 mm. de diamètre, à bords nets, rondes, colorées en jaune ; l'examen microscopique montre la présence de *staphylocoque doré*.

2) Colonies de 3 à 4 mm. de diamètre, à bords nets, rondes, plates, blanchâtres, à centre un peu surélevé. Au microscope on voit des *Cocci* à Gram +, gros, réunis souvent par deux, que nous avons déjà classés sous le nom de *diplocoques* α.

3). Semis de colonies, petites, rondes, semi-transparentes, de 1/2 à 1 mm. de diamètre ; parfois le bord est un peu sinueux et plus clair que le centre qui est un peu surélevé. L'examen microscopique montre un bacille court, en navette, à extrémités plus colorées que le centre, signalé déjà comme le *bacille pseudo-diphthérique* γ.

3. Examen du sang.

a) Numération globulaire :

Hématies	4.420.000
Leucocytes,	7.500

b) Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	65,0 ⁰ / ₀
Polynucléaires éosinophiles.....	1,2
Grands mononucléaires.....	11,4
Lymphocytes.....	22,4

Cette formule tend à se rapprocher de la normale, il n'y a à noter qu'une mononucléose relative assez élevée.

X. — *Blennorrhagie datant de 18 mois.*

Aucun écoulement dans la journée ; il apparaît seulement, d'une manière inconstante, un peu de sérosité fluide le matin après décollement du méat. Le malade vient nous voir au laboratoire un matin, après avoir absorbé, la veille, une forte quantité de bière. Nous recueillons, à la pipette, une goutte de sérosité muco-purulente.

Deux frottis sont faits et des cultures sur milieu spécial et sur gélose couchée.

1. Examen des frottis.

A. *Germes.*

a) On ne voit aucun gonocoque libre ou inclus dans les cellules.

b) Cocci diversement groupés à Gram +.

c) Bacilles à Gram +, fins, longs, flexueux, ayant l'aspect morphologique du bacille de Koch dans les crachats. Cet aspect d'un bacille qui est un pseudo-diptérique, comme nous le verrons à la culture, est assez particulier ; en général, de tels germes, au sortir de l'organisme, ont la forme de bacilles courts, assez épais et parfois irrégulièrement colorés.

B. *Cytologie.*

Les polynucléaires neutrophiles sont assez nombreux, bien colorés, à noyau 3-4 lobé, ayant parfois phagocyté des germes qui sont groupés dans leur protoplasma.

Il y a de nombreuses cellules épithéliales plates des couches

superficielles de la muqueuse, quelques cellules ovales, à protoplasma plus épais venant des couches profondes, ainsi qu'un certain nombre de fibrilles conjonctives.

Le pourcentage est le suivant :

Polynucléaires neutrophiles.....	42,5 0/0
Cellules épithéliales diverses.....	57,5

Le nombre des polynucléaires a augmenté sous l'influence du régime de la bière, mais il y a encore prédominance des cellules épithéliales.

2. Cultures.

A. Sur milieu spécial, aucun développement.

B. Sur gélose couchée, on différencie trois sortes de colonies :

1). Colonies de 2 à 3 mm., rondes, bombées, à bords nets, blanc-porcelaine : *staphylocoque blanc*.

2). Colonies de 2 à 3 mm., rondes, bombées, à bords nets ou légèrement festonnés, à surface un peu granuleuse. Ces colonies sont formées de diplocoques à Gram + déjà plusieurs fois signalés et nommés *diplocoques α*.

3). Nombreuses colonies, petites, rondes, de 1/2 à 1 mm. de diamètre, à bords nets, transparentes, analogues aux colonies de *bacillus cutis communis*, mais encore plus petites après 24 heures de culture. L'examen microscopique montre des bacilles très polymorphes, restant en général colorés par la méthode de Gram, mais quelques-uns se décolorent, même en employant l'alcool à 95° et en ne le faisant agir que très rapidement.

Les bacilles ne se colorent pas d'une manière uniforme, certains points prennent mieux que d'autres les colorants ; cette particularité donne aux germes un aspect sporulé.

Ces bacilles, parfois renflés à une extrémité, se groupent souvent parallèlement les uns aux autres, comme les bacilles de Loëffler ; parfois ces groupes ont l'aspect radié des doigts étendus et écartés d'une main, les parties du corps des bacilles

prenant plus fortement la coloration, imitant les phalanges des doigts.

Ces bacilles sont à rapprocher des germes que nous avons nommés *pseudo-diphthériques* α .

3. Nous n'avons pas fait d'examen de sang à ce malade.

XI. — *Blennorrhagie datant de 24 mois.*

Le malade accuse un très léger suintement, laissant le méat à peine humide dans la journée ; le matin, d'une façon inconstante, les bords du méat sont collés et il y a une goutte de pus.

Après un régime de bière, nous recueillons un matin, à la pipette, une goutte peu abondante d'un liquide filant mucopurulent.

Des frottis et des cultures sont faits par la méthode habituelle.

1. Examen des frottis.

A. *Germes.*

a) L'examen direct ne montre la présence d'aucun gonocoque.

b) On voit des cocci de grosseurs diverses à Gram +, sans groupement caractéristique.

B. *Cytologie.*

Il y a de nombreux polynucléaires neutrophiles bien colorés, à noyau 3-4 lobé, non altérés. Les grands mononucléaires à protoplasma contenant des granulations neutrophiles, sont relativement nombreux. On voit en outre des cellules épithéliales plates, des cellules plus épaisses des couches profondes, et enfin des cellules rondes à noyau central bleu foncé et à protoplasma épais ; ces cellules sont souvent entourées de filaments nombreux colorés en violet.

Le pourcentage est le suivant :

Polynucléaires neutrophiles.....	48,2 %
Grands mononucléaires.....	12,0
Cellules de la muqueuse.....	40,8

Nous avons fait un nouveau prélèvement, une semaine après le premier, le malade étant au régime ordinaire, sans bière, et, avant tout traitement. Le pourcentage cellulaire a donné :

Polynucléaires neutrophiles.....	22,5 0/0
Grands mononucléaires.....	2,4
Cellules de la muqueuse.....	75,1

Nous revenons dans cet examen à la formule habituelle des écoulements anciens avec grande prédominance des cellules de desquamation. L'absorption de bière avait fait pulluler les polynucléaires dans le premier examen.

2. Cultures.

A. Sur milieu spécial nous ne voyons aucune culture.

B. Sur gélose couchée, il s'est développé deux sortes de colonies.

1). Colonies de 3 à 4 mm. de diamètre, blanches, à bords nets : *Staphylocoque blanc*.

2). Colonies de 3 à 4 mm. de diamètre, grisâtres, rondes, à bords nets, à surface un peu granuleuse : *Diplocoque a*.

3. Examen du sang.

Numération globulaire :

Hématies	4.250.000
Leucocytes.....	8.400

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	71,0 0/0
Polynucléaires éosinophiles	1,8
Grands mononucléaires..	11,2
Lymphocytes.....	26,0

Formule normale.

XII. — Blennorrhagie datant de 10 ans.

Le malade n'a aucun écoulement, ni suintement depuis 9 ans, il n'a même aucune goutte le matin ; il n'y a pas d'autre signe

que l'expulsion de filaments à chaque miction avec le premier jet d'urine.

Nous avons fait uriner le malade dans un vase stérile en recueillant à part le premier jet et avec les filaments nous avons fait frottis et cultures.

1. Examen des frottis.

A. Germes.

- a) Aucun gonocoque libre ou inclus dans les cellules.
- b) Cocci à Gram + isolés ou diversement groupés.
- c) Quelques rares bacilles, fins, bien colorés, à Gram +, isolés ou groupés par 2-3.

B. Cytologie.

Il y a de nombreux polynucléaires neutrophiles altérés, mal colorés, le protoplasma n'a pas de limites visibles ; du noyau 2-3 lobé, il part des tractus qui se perdent dans le protoplasma.

On voit d'assez nombreuses cellules plates à noyau violet, bien coloré et à protoplasma mince violet pâle. Enfin, quelques cellules rondes plus épaisses à noyau violet et à protoplasma bleu pâle.

Le pourcentage est le suivant :

Polynucléaires neutrophiles.....	65,4 %
Cellules de la muqueuse.....	34,6

2. Cultures.

A. Sur milieu spécial, il n'apparaît aucune colonie.

B. Sur gélose couchée, il s'est développé, après 24 heures, trois sortes de colonies :

1). Colonies de 3 à 4 mm. de diamètre, rondes, bombées, blanches, à bords nets, *staphylocoque blanc*.

2). Colonies petites, de 1/2 à 1 mm. de diamètre, semi-transparentes, rondes, à bords nets ou sinueux. L'examen microscopique montre des bacilles à Gram +, de formes assez diverses, parfois renflées à une extrémité, que nous rapprocherons du bacille *pseudo-diphthérique* δ.

3). Colonies jaunâtres, 2-4 mm. de diamètre, rondes, à bords nets, formés de *coccobacilles* à Gram + de forme un peu ovoïde, ayant rarement plus de $1\ \mu\ 8$ de longueur, germe que nous nommerons *diplocoque* δ .

3. Examen du sang.

Numération globulaire :

Hématies.....	4.920.000
Leucocytes.....	7.500

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles.....	64,6 %
Polynucléaires éosinophiles.....	0,9
Grands mononucléaires.....	10,7
Lymphocytes.....	23,8

CHAPITRE II.

35 nouveaux examens.

Nous avons résumé, dans les tableaux suivants, les résultats obtenus au cours de 35 nouveaux examens dont 4 cas de blennorrhagies datant de 10 à 30 jours ; 8 cas datant de 1 mois à 3 mois ; 14 cas de 3 à 6 mois ; 6 cas de 6 à 12 mois et 3 cas vieux de plus d'un an. Le premier tableau est consacré à la bactériologie de ces examens ; le suivant à la cytologie.

Enfin, les tableaux des pages 51, 52 et 53. résument les 44 analyses de sang que nous avons effectuées chez douze malades. Pour 9 de ces malades, nous avons pu faire quatre analyses successives à huit jours d'intervalle ; nous n'avons pu en faire que trois sur les malades 10 et 11 et deux seulement sur le malade 12.

1. — Tableau résumant 35 examens (*Bactériologie*).

		Gonocoque	Diplocoque α	Diplocoque β	Diplocoque γ	Diplocoque δ	Bacille pseudo- diphthérique α	Bacille pseudo- diphthérique β	Bacille pseudo- diphthérique γ	Bacille pseudo- diphthérique δ	Streptobacille α	Streptobacille β	Staphylocoque blanc	Staphylocoque doré	Bacille cutis communis
De 10 a 30 jours	1	+	+												
	2	+			+								+		+
	3	+			+								+		+
	4	+	+										+		+
De 1 mois à 3 mois	1	+							+		+		+		
	2				+		+						+		
	3		+		+								+		
	4		+				+						+		
	5	+			+						+		+		+
	6		+						+				+		
	7		+	+								+	+		+
	8				+							+	+		+
De 3 mois à 6 mois	1		+		+				+			+			+
	2		+			+									
	3												+		
	4	+	+							+			+		
	5		+				+		+				+		
	6		+										+		
	7		+										+		+
	8		+								+		+		+
	9	+	+		+				+				+		
	10		+				+						+		
	11	+	+								+		+		+
	12		+				+						+		
	13	+	+										+		
	14				+				+				+		
De 6 mois à 12 mois	1				+					+			+		+
	2	+							+						
	3				+				+				+		+
	4					+	+								
	5		+										+		+
	6		+			+									+
Un an et plus	1								+		+		+		+
	2								+				+		
	3	+					+						+		

2. — Tableau résumant 35 examens (Cytologie).

		Polynucléaires neutrophiles	Polynucléaires éosinophiles	Mononucléaires neutrophiles et basophiles	Mononucléaires éosinophiles	Lymphocytes	Cellules épithéliales couches superficielles	Cellules épithéliales couches profondes
De 10 à 30 jours	1	19,2	»	0,4	»	»	0,4	»
	2	94,1	0,8	2,4	»	»	2,7	»
	3	97,2	»	1,0	»	»	1,8	»
	4	99,6	»	»	»	»	0,4	»
De 1 mois à 3 mois	1	90,0	3,2	0,9	»	»	5,0	0,9
	2	86,5	5,3	1,8	»	»	6,1	0,3
	3	97,1	0,6	1,3	»	»	1,0	»
	4	92,0	»	1,1	»	»	4,1	2,8
	5	68,5	5,3	2,7	»	»	21,3	2,2
	6	52,5	3,3	5,1	0,9	»	25,8	12,4
	7	25,4	1,4	1,2	»	1,2	56,5	14,3
	8	24,0	»	2,8	»	»	66,8	6,4
De 3 mois à 6 mois	1	11,4	12,4	3,2	»	»	70,2	2,8
	2	62,6	1,4	2,6	»	1,3	26,1	6,0
	3	44,2	3,0	2,3	»	2,1	36,2	12,2
	4	88,4	»	»	»	2,3	8,2	1,1
	5	50,7	6,3	1,2	2,4	»	39,4	»
	6	76,2	1,3	»	»	»	19,2	3,3
	7	94,4	»	»	»	0,8	4,8	»
	8	91,0	»	2,3	»	1,1	4,3	1,3
	9	24,6	2,3	2,1	0,8	»	70,0	0,2
	10	37,4	3,2	1,8	»	0,9	45,4	11,3
	11	87,2	»	3,6	»	»	9,2	»
	12	18,5	»	1,1	»	»	75,3	5,1
	13	16,4	»	»	»	»	83,6	»
	14	81,3	1,8	2,4	0,9	»	13,3	0,3
De 6 mois à 12 mois	1	24,3	5,8	1,3	1,4	0,9	53,1	13,2
	2	15,0	»	»	»	»	83,8	1,2
	3	22,3	2,1	2,4	»	1,2	61,6	10,4
	4	26,0	»	3,4	»	0,7	69,9	»
	5	86,2	1,8	1,7	»	»	9,2	1,1
	6	13,1	»	4,6	»	0,3	77,4	4,6
Un an et plus	1	8,2	»	»	»	»	91,8	»
	2	10,6	»	1,4	»	»	86,0	2,0
	3	24,1	»	3,2	»	1,4	61,2	10,1

Tableau résumant 44 analyses de sang
effectuées chez 12 malades.

		HÉMATIES	LEUCOCYTES	POLYNUCLÉAIRES neutrophiles	POLYNUCLÉAIRES éosinophiles	GRANDS MONONUCLEAIRES	LYMPHOCYTES
1	10 jours	4.260.000	11.000	71,5	1,5	12,4	14,6
	18 id.	4.300.000	9.000	78,0	2,0	12,8	7,2
	26 id.	4.300.000	9.500	82,0	1,5	10,5	6,0
	34 id.	4.250.000	8.000	72,5	1,8	12,3	13,4
2	20 jours	4.520.000	9.500	70,1	8,2	9,6	12,1
	28 id.	4.450.000	9.500	72,0	9,4	10,2	8,4
	36 id.	4.470.000	9.000	72,0	6,2	9,6	12,2
	44 id.	4.470.000	7.500	69,5	7,0	9,4	14,1
3	30 jours	4.050.000	9.000	67,6	5,8	7,2	19,4
	38 id.	4.050.000	9.500	68,4	3,2	6,3	22,1
	46 id.	3.900.000	11.000	63,0	3,4	8,8	24,8
	54 id.	3.980.000	12.000	62,4	4,4	8,9	24,3
4	30 jours	4.640.000	7.000	71,0	2,4	12,1	14,5
	38 id.	4.640.000	7.000	70,0	1,8	10,4	17,8
	46 id.	4.620.000	6.800	71,4	1,8	10,8	16,0
	54 id.	4.600.000	6.900	69,6	2,1	12,3	16,0

**Tableau résumant 44 analyses de sang
effectuées chez 12 malades (suite).**

	HÉMATIES	LEUCOCYTES	POLYNUCLÉAIRES neutrophiles	POLYNUCLÉAIRES éosinophiles	GRANDS MONONUCLEAIRES	LYMPHOCYTES
48 jours . . .	4.600.000	8.500	68,0	7,5	7,2	17,3
56 id.	4.710.000	8.300	70,3	4,3	8,3	17,1
5 { 64 id.	4.700.000	8.000	72,4	5,1	9,4	13,1
72 id.	4.640.000	7.800	71,3	3,2	8,0	17,5
60 jours	4.840.000	8.000	66,0	3,2	14,6	16,2
68 id.	4.900.000	7.800	67,1	4,1	13,3	15,5
6 { 76 id.	4.850.000	7.500	67,3	3,2	11,4	18,1
84 id.	4.910.000	7.700	66,2	2,4	10,8	20,6
8 mois.	4.420.000	7.500	65,0	1,2	11,4	22,4
8 mois et 8 j..	4.420.000	7.900	66,2	0,9	9,3	23,6
7 { 8 mois et 16 j..	4.550.000	8.400	71,4	0,8	12,6	15,2
9 mois.	4.700.000	7.900	69,3	2,4	12,4	15,9
24 mois.	4.250.000	8.400	71,0	1,8	11,2	26,0
24 mois et 8 j..	4.100.000	9.300	73,0	0,6	9,4	17,0
8 { 24 mois et 16 j..	4.200.000	12.400	76,4	1,1	6,8	15,7
25 mois.	4.200.000	11.300	81,2	0,8	8,7	9,3

**Tableau résumant 44 analyses de sang
effectuées chez 12 malades (suite et fin).**

	HÉMATIES	LEUCOCYTES	POLYNUCLÉAIRES neutrophiles	POLYNUCLÉAIRES éosinophiles	GRANDS MONONUCLEAIRES	LYMPHOCYTES	
9	10 ans	4.920.000	7.500	64,6	0,9	10,7	23,8
	10 ans et 8 jours.	5.120.000	7.500	64,4	1,5	9,6	24,8
	10 ans et 16 jours	5.950.000	8.100	68,2	1,1	7,9	22,8
	10 ans et 1 mois.	4.980.000	7.400	70,3	0,8	8,3	20,6
10	2 ans	3.800.000	8.100	74,6	1,1	12,3	12,0
	2 ans et 8 jours.	3.960.000	8.000	76,3	0,8	11,4	11,5
	2 ans et 16 jours.	3.940.000	7.900	71,4	0,9	12,6	15,1
11	18 mois	4.350.000	9.300	74,6	2,1	9,4	13,9
	18 mois et 8 j..	4.500.000	8.400	70,3	0,8	8,6	20,3
	18 mois et 16 j..	4.550.000	7.600	70,6	0,8	11,3	17,3
12	2 ans	4.600.000	8.600	71,5	1,8	9,6	17,1
	2 ans et 8 jours.	4.300.000	8.800	68,6	0,9	10,1	20,4

TROISIÈME PARTIE.

CHAPITRE PREMIER.

Etude des espèces microbiennes trouvées au cours de nos examens et classification.

Dans les douze examens décrits au Chapitre premier de la Deuxième Partie ainsi que dans les 35 autres qui font l'objet des tableaux du chapitre 2 pour lesquels nous avons fait à la fois une recherche de gonocoques, une recherche et une séparation des germes associés, une étude cytologique et hématologique, nous avons rencontré 14 germes différents :

1. Le gonocoque de Neisser...	19 fois en 47 examens.		
2. Diplocoque var. α	28	—	—
3. Diplocoque var. β	2	—	—
4. Diplocoque var. γ	12	—	—
5. Diplocoque var. δ	4	—	—
6. Staphylocoque blanc.....	36	—	—
7. Staphylocoque doré.....	2	—	—
8. Bac. cutis communis.....	18	—	—
9. Bac. pseudo-diphtér. var. α ..	10	—	—
10. Bac. — var. β ..	1	—	—
11. Bac. — var. γ ..	14	—	—
12. Bac. — var. δ ..	4	—	—
13. Streptobacille var. α	6	—	—
14. Streptobacille var. β	4	—	—

Nous n'étudierons en détail ni le gonocoque ni les staphylocoques blancs (1) et dorés, ni le bac. cutis communis. Au contraire, nous décrirons chacun des autres germes, en les comparant avec les germes analogues trouvés par les différents auteurs qui se sont occupés de la question.

Diplococcus, variété α .

1. *Biologie générale et morphologie.*

L'examen microscopique en goutte pendante, effectué sur des cultures de 48 heures en bouillon et sur agar, permet de voir des éléments arrondis groupés en amas de 3-4 diplocoques, parfois aussi en amas plus importants de 10-12 diplocoques.

Ces germes paraissent avoir un très léger mouvement oscillatoire. Des préparations sur lames faites en partant des mêmes cultures sur bouillon et sur agar montrent que ces diplocoques prennent bien tous les colorants simples (violet de gentiane, bleu de méthylène, thionine, fuschine), ils restent colorés après application de la méthode de Gram avec action de l'alcool-acétone (alcool 5-acétone 1) pendant 10 secondes.

L'examen de ces lames colorées montre des diplocoques ayant de $1\ \mu$ à $2\mu\ 5$ de diamètre dans leur plus grande dimension ; chaque élément est arrondi sur la face extérieure et légèrement applati sur celle qui regarde l'élément voisin.

Le groupement de ces diplocoques est irrégulier ; le plus souvent on les trouve en amas de 5-6 diplocoques, parfois 10 à 12 ; par leur groupement ils se rapprochent un peu des staphylocoques, mais les éléments de la grappe sont plus volumineux et moins réguliers ; à côté de diplocoques de $1\ \mu$ à $1\mu\ 5$, qui est la grosseur moyenne de ce germe, quelques-uns sont plus petits de moitié et d'autres beaucoup plus volumineux pouvant atteindre jusqu'à $3\ \mu$.

(1) HOFMANN (Bibl. n° 13) a bien décrit 27 variétés de staphylocoques qu'il a trouvés dans 62 cas d'uréthrites ; nous n'avons pas cherché à refaire son travail et avons classé « Staphylocoque blanc » tout germe en ayant les caractères classiques.

Ces diplocoques sont anaérobies facultatifs ; en gélose profonde de VEILLON, il se développe déjà quelques colonies au bout de 24 heures ; mais la culture en aérobie sur les différents milieux leur est beaucoup plus favorable, comme nous le verrons.

La température optima de développement est de 35 à 38°, mais on peut obtenir une culture même à 40°.

2. Cultures.

La variété étant bien isolée sur agar, nous avons fait des repiquages sur les différents milieux suivants :

a). *Bouillon peptoné salé*. — En 24 heures d'étuve à 37°, le bouillon est uniformément trouble ; au bout de 48 heures, on observe un léger dépôt poussiéreux ; les jours suivants, le dépôt augmente au fond du tube et le bouillon s'éclaircit complètement vers le 5^e ou 6^e jour. On n'observe la formation d'aucun voile. La culture n'a aucune odeur particulière.

b). *Gélatine en plaques*. — La culture est très lente, on note pourtant au bout de 7 à 8 jours de très petites colonies punctiformes, incolores, opaques ; même après trois et quatre semaines, il n'y a aucune liquéfaction et les colonies ne se développent pas davantage.

c). *Gélose ordinaire*. — En 24 heures, on observe des colonies de 4 à 6 mm. de diamètre, grisâtres, plates, opaques, à bords légèrement festonnés ; la surface des colonies examinée à la loupe est finement granuleuse.

d). *Sérum solidifié*. — Les colonies ne sont bien visibles qu'après 48 heures, colonies rondes, punctiformes, opaques.

e). *Pomme de terre*. — Donne en huit jours une large bande blanc-grisâtre.

3. Caractères bio-chimiques.

a) *Eau peptonée*. — Au bout de 48 heures d'étuve à 38°, la recherche de l'indol a été négative.

b) *Lait*. — Le lait est coagulé en 48 heures par acidification du milieu, le diplocoque fermentant le lactose.

c) *Urée*. — Décomposition partielle.

d) *Fermente*. — Glucose, lactose, saccharose.

4. *Inoculation*.

Quelques colonies âgées de 24 heures sur gélose ont été raclées et émulsionnées dans 1 cc. de sérum physiologique et le tout inoculé sous la peau de la face interne de la cuisse d'un cobaye qui n'a présenté aucune lésion ; l'animal n'a montré ni abattement ni perte d'appétit.

5. *Conclusions*.

Cette variété de diplocoque, au cours de 47 examens, a été trouvé 28 fois, aussi bien au début de l'infection gonococcique et associée au gonocoque que chez des malades atteints de blennorrhagie chronique datant de plusieurs années et en l'absence du gonocoque. Voici un tableau qui indique sa fréquence aux différents moments de la maladie :

Blennorrhagies datant de 10 à 30 jours	—	5 fois sur 10 cas.
—	— de 1 à 3 mois	— 6 fois sur 10 cas.
—	— de 3 à 6 mois	— 11 fois sur 14 cas.
—	— de 6 à 12 mois	— 3 fois sur 7 cas.
—	— de 1 an et plus	— 3 fois sur 6 cas.

Cette variété de diplocoque a-t-elle été signalée déjà ? Assurément oui, sa fréquence est assez grande pour qu'elle ait été notée par tous les auteurs. La difficulté commence lorsque l'on veut essayer de la rapprocher des variétés déjà décrites, la plupart des auteurs ne donnant qu'une description extrêmement sommaire des germes qu'ils ont découverts. Ces germes ne sont le plus souvent différenciés que par leurs propriétés de liquéfier ou non la gélatine en plus ou moins de temps, par leur action sur l'urée ; les auteurs ajoutent quelques mots rapides sur la morphologie, la coloration par la méthode de GRAM, la mobilité et c'est tout. D'autres notent, en outre, l'aspect des

cultures en bouillon ; il est peu fréquent de trouver étudié la vie en aérobie ou anaérobie, la forme des mouvements ; la dimension est toujours indiquée d'une manière très vague (microbe gros, petit ou moyen) ; la résistance à la chaleur, les cultures sur sérum solidifié, l'action sur les matières azotées, sur les hydrates de carbone, sont des renseignements que l'on ne trouve que bien rarement.

Ceci dit, notre variété de diplocoque semble se rapprocher du *micrococcus albicans amplius de Bumm*.

Le *micrococcus fallax* que ROUSSEAU a bien étudié et décrit est voisin aussi ; nous n'avons pas fait de culture en milieu acide pour notre diplocoque α , c'est pourquoi nous ne pouvons affirmer l'identité des deux germes.

Diplococcus, variété β .

1. Biologie générale et Morphologie.

L'examen microscopique en goutte pendante, fait sur des cultures sur gélose et en bouillon âgées de 48 heures, permet de voir des cocci groupés en amas de 10-15 ou 20 éléments et immobiles.

Des préparations sur lames faites à l'aide des mêmes cultures, montrent que ces microcoques prennent bien tous les colorants simples (bleu de méthylène, violet de gentiane, thionine, fuschine, etc.) ; ils restent colorés par la méthode de GRAM, après action de l'alcool-acétone pendant 10 secondes.

L'examen des lames colorées montre que nous sommes en présence de microcoques, parfois en diplocoques, le plus souvent réunis en amas analogues aux grappes de staphylocoques ; toutefois les éléments de ces amas sont plus petits que les staphylocoques moyens.

Ces germes se cultivent mal en milieu anaérobie, c'est à peine si en gélose profonde de VEILLON nous avons pu obtenir une fois quelques rares colonies dans la moitié supérieure de la gélose.

La température optima de développement paraît être 36°-37°.

2. Cultures.

Ce germe, bien isolé par des cultures sur agar, a été repiqué sur les milieux suivants :

a) *Bouillon peptoné salé*. — La culture est assez rapide ; le bouillon est franchement et uniformément trouble après 24 heures d'étuve à 37°; le trouble est long à disparaître. Il y a sur la surface du bouillon un très léger voile uni et adhérent aux parois du tube. Aucune odeur spéciale.

b) *Gélatine en plaques* — Assez rapidement, en 4 ou 5 jours, apparaissent des colonies arrondies, blanchâtres, avec une fine auréole ; après 7 ou 8 jours, il y a commencement de liquéfaction autour des colonies qui ont atteint 4, 6 et jusqu'à 8 mm. de diamètre.

c) *Gélose ordinaire*. — Développement rapide ; en 48 heures on observe des colonies de 5 à 6 mm. de diamètre, à bords nets, rondes, de couleur blanche, ressemblant aux colonies de staphylocoques blancs ; mais, au lieu d'être bombées comme ces dernières, elles sont aplaties.

d) *Sérum solidifié*. — Ces germes se développent bien en 48 heures en donnant des colonies rondes, blanchâtres, opaques, de 3 à 4 mm. de diamètre.

e) *Pomme de terre*. — Ils donnent en une huitaine de jours une bande épaisse blanc-grisâtre.

3. Caractères bio-chimiques.

a) *Eau peptonée*. — Au bout de 48 heures d'étuve à 37°, la recherche de l'indol a été négative.

b) *Lait*. — Pas de coagulation en 4 jours.

c) *Urée*. — Pas de décomposition en 15 jours.

4. Inoculation.

L'inoculation sous-cutanée, à la face interne de la cuisse d'un cobaye, d'une culture de 24 heures sur agar, émulsionnée dans de l'eau physiologique, n'a donné aucun résultat positif.

5. *Conclusions.*

En 47 examens nous n'avons trouvé ce microcoque que deux fois : une fois au cours d'une blennorrhagie datant de 20 jours et en présence du gonocoque ; la seconde fois, 4 mois 1/2 après le début de la maladie et en l'absence de tout gonocoque.

Ce germe est à rapprocher, pensons-nous, du *micrococcus blanc à colonies foliacées* de LEGRAIN (Bibl. n° 18). Malheureusement cet auteur donne une description peu précise ; il ne note pas la mobilité, ne donne les caractères des cultures ni en bouillon, ni sur sérum ; il n'étudie aucun des caractères biochimiques, de telle sorte que la comparaison avec un autre germe est bien difficile.

Diplococcus, variété γ .

Biologie générale et morphologie.

L'examen microscopique en goutte pendante effectué sur des cultures âgées de 48 heures en bouillon et sur gélose montre des éléments groupés diversement, mais le plus souvent par 3-4 diplocoques.

Il semble bien que ces diplocoques sont immobiles.

Des préparations sur lames faites en partant des mêmes cultures de 48 heures en bouillon et sur agar montrent que ces germes se colorent bien par les colorants simples, mais qu'ils se décolorent quand ils sont traités par la méthode de GRAM avec action pendant 10 secondes de l'alcool-acétone.

L'examen des lames colorées montre des diplocoques ayant la taille et l'aspect réniforme du gonocoque de NEISSER ; nous avons toujours observé ce germe en dehors des polynucléaires ou des cellules épithéliales, ce qui le différencie déjà du gonocoque ; les cultures qui se font avec une grande facilité sur tous les milieux achèvent de le séparer nettement du germe de la blennorrhagie.

Le groupement de ces diplocoques est irrégulier, aussi bien dans le pus que dans les cultures ; souvent on les voit par petits amas de 3-4.

Ils sont anaérobies facultatifs, mais poussent assez mal en gélose profonde ; les cultures en milieu aéré sont, au contraire, faciles.

2. Cultures.

Le diplocoque, bien isolé par cultures sur agar, a étéensemencé sur les milieux suivants :

a) *Bouillon peptoné salé*. — Le bouillon est troublé en 24 heures, le trouble est uniforme ; puis, en quelques jours, le bouillon devient de nouveau clair et il se forme un dépôt poussièreux au fond du tube. Il ne se développe aucun voile à la surface et la culture n'a aucune odeur particulière.

b) *Gélatine en plaques*. — La culture est très lente, il apparaît tardivement quelques colonies punctiformes, rondes, blanchâtres ; au bout d'une quinzaine, il y a ramollissement autour des colonies, puis vers la 3^e ou la 4^e semaine la liquéfaction est nette.

c) *Gélose ordinaire*. — Après 24 heures d'étuve, on observe des colonies plates, à bords festonnés de 1|2 à 1 mm. de diamètre, opaques, blanc-grisâtres.

d) *Sérum solidifié*. — En 24 à 36 heures, on voit des colonies punctiformes opaques.

e) *Pomme de terre*. — Trace faible après 4 à 5 jours, gris-blanchâtre.

3. Caractères bio-chimiques.

a) *Eau peptonée*. — Après 48 heures d'étuve à 37°, la recherche de l'indol est restée négative.

b) *Le lait* est coagulé rapidement en 36 à 48 heures par acidification du milieu, le diplocoque fermentant le lactose.

c) *Urée*. — Décomposition rapide.

d) *Fermente*. — Glucose, lactose, saccharose.

4. *Inoculation.*

Des colonies âgées de 24 heures sur gélose, émulsionnées dans du sérum physiologique, ont été inoculées dans l'espace cellulaire sous-cutané de la face interne de la cuisse d'un cobaye, sans résultat.

5. *Conclusions.*

Cette variété de diplocoques, au cours de 47 examens, a été trouvé 12 fois et surtout dans les premiers mois de l'infection.

Voici la fréquence aux différents moments de l'infection :

Blennorrhagie datant de 10 à 30 jours..	3 fois sur 10 cas
— — 1 à 3 mois..	4 fois sur 10 cas
— — 3 à 6 mois..	3 fois sur 14 cas
— — 6 mois à un an	2 fois sur 7 cas
— — 1 an et plus..	0 fois sur 6 cas

Comme on le voit, ce germe est moins fréquent que la variété α et surtout au cours des blennorrhagies chroniques anciennes.

TANO (Bibl. n° 30), parmi 7 variétés de diplocoques trouvés dans l'urèthre, décrit un diplocoque grand, ne prenant pas le Gram, liquéfiant lentement la gélatine et formant sur gélose une couche grasse d'un gris-blanchâtre. Ce germe se rapprocherait du nôtre, mais TANO note qu'il ne décompose pas l'urine.

HOFMANN (Bibl. n° 13) a trouvé 2 fois un germe qui paraît être analogue au nôtre et qu'il décrit ainsi :

« Diplocoques analogues aux gonocoques ne prenant pas le
« Gram ; ils forment sur plaque d'agar des colonies blanches
« de la grosseur d'une tête d'épingle, à peu près rondes, en
« relief ; sur gélose inclinée, ils forment une traînée bien déve-
« loppée d'un blanc-jaunâtre. Sur gélatine, ces germes pous-
« sent lentement et la liquéfaction a lieu au bout de 4 semaines.
« Le bouillon se trouble sans formation de voile, puis s'éclair-
« cit avec dépôt friable au fond du tube. En eau peptonée, il
« n'y a pas formation d'indol ; l'urine est décomposée et le
« lait coagulé. »

Diplococcus, variété δ .

1. *Biologie générale et Morphologie.*

L'examen microscopique en goutte pendante effectué sur des cultures âgées de 48 heures en bouillon et sur agar, montre des cocci allongés, isolés ou en amas de 3 ou 4 et parfois disposés en chaînettes de 3 ou 4 éléments. Ces germes sont immobiles ou tournent un peu sur eux-mêmes. Des préparations sur lames faites en partant des mêmes cultures montrent que les cocci se colorent bien par les colorants usuels et qu'ils restent colorés après application de la méthode de GRAM avec action de l'alcool-acétone pendant 10 secondes.

L'examen des lames colorées montre qu'il s'agit de cocci ovalaires ayant environ $1\ \mu,5$ sur $0\ \mu,9$, sans groupement caractéristique, le plus souvent réunis par petits groupes de 3 à 4 disposés sans ordre et parfois simulant une courte chaînette.

Ces microcoques sont anaérobies facultatifs, ils se développent lentement sans donner de gaz en gélose profonde de VEILLON; mais les colonies manquent dans le fond du tube.

Les cultures se font bien à une température de 37-38°.

2. *Cultures.*

Après isolement parfait sur gélose couchée, nous avons repiqué dans les milieux suivants :

a) *Bouillon peptoné salé.*— Après 24 heures d'étuve, le bouillon est envahi par un trouble uniforme; 4 à 5 jours après, il y a éclaircissement du milieu avec dépôt poussiéreux au fond du tube. Pas de voile à la surface. Aucune odeur spéciale.

b) *Gélatine en plaques.*— Culture lente; après 5 ou 6 jours, on aperçoit quelques colonies punctiformes blanc-jaunâtres, qui grossissent très peu et ne produisent pas de liquéfaction même après 3 ou 4 semaines.

c) *Gélose ordinaire.*— En 24 heures, on observe des colonies de 2 à 4 mm. de diamètre, jaunâtres, rondes, à bords nets.

d) *Sérum solidifié.*— Après 48 heures, colonies de 2 à 3 mm. de diamètre, jaunes, rondes.

e) *Pomme de terre*.— Développement lent ; au bout d'une semaine, on voit une bande peu épaisse, jaunâtre.

3. *Caractères bio-chimiques.*

a) *Eau peptonée*.— Après 48 heures d'étuve, il s'est développé des traces d'indol bien visibles par la méthode de recherche habituelle, au nitrite de soude et acide sulfurique.

b) *Lait*.— Le lait est coagulé en 48 heures par acidification du milieu.

c) *Urée*.— Décomposition lente.

d) *Fermente*.— Glucose faiblement, lactose, saccharose.

4. *Inoculation.*

L'inoculation sous-cutanée à la face interne de la cuisse d'un cobaye à l'aide d'une culture de 24 heures sur agar, émulsionnée dans de l'eau physiologique, a été négative.

5. *Conclusions.*

Ce microcoque ovalaire a été trouvé seulement 4 fois en 47 examens et dans les blennorrhagies vieilles d'au moins 6 mois.

Nous n'avons pas découvert, dans la littérature, un microcoque ovalaire ayant des caractères cultureux et biologiques semblables à ceux que présentent le nôtre. FRANZ (Bibl. n° 7) a noté des cocci ovalaires poussant lentement sur agar en donnant des colonies d'un gris-jaunâtre par transparence, blanches par réflexion; l'auteur a rencontré 8 fois ce germe dans des urèthres normaux; mais il a observé une liquéfaction très lente de la gélatine, alors que notre coccus ne liquéfie pas; il est vrai que nous avons arrêté nos observations à la fin de la 4^e semaine et que FRANZ parle d'une liquéfaction très lente.

LEGRAIN (Bibl. n° 18) a signalé un *micrococcus blanc-jaunâtre de l'urèthre* qui se rapproche beaucoup du nôtre; l'auteur signale un commencement de liquéfaction qui ne se produit plus avec des germes repiqués deux fois.

Bacille pseudo-diphthérique, variété α .

1. *Biologie générale et morphologie.*

L'examen microscopique en goutte pendante, effectué sur des cultures âgées de 48 heures en bouillon et sur agar, montre des bacilles plus ou moins longs, isolés ou réunis par 2 et formant un angle obtus ou encore disposés parallèlement les uns aux autres.

Ces bacilles sont animés d'un mouvement de translation en avant, peu rapide.

Quand on examine une goutte de pus à l'état frais, entre lame et lamelle, ces bacilles apparaissent fins, d'une longueur de 4 à 5 μ ; au contraire, dans les cultures, ils sont plus trapus. Cultivés sur milieux solides, ces bacilles sont épais, généralement courts, et on rencontre toujours des formes renflées à une extrémité, des formes en massue; cultivés en milieux liquides, la forme s'allonge et les bacilles peuvent atteindre 10 15 μ ; ces bacilles longs ont le plus souvent les extrémités arrondies.

Des préparations sur lames, faites en partant de cultures de 48 heures, en bouillon et sur gélose, montre que ces bacilles prennent bien tous les colorants simples (bleu de méthylène, violet de gentiane, thionine, fuschine, etc.) ; ils ne restent pas colorés par la méthode de GRAM, après action de l'alcool-acétone pendant 10 secondes (1).

L'examen des lames colorées montre des bacilles ayant les caractères déjà esquissés ci-dessus ; leur groupement les rapproche beaucoup des bacilles diphthériques : disposition parallèle, en haies, en buissons ; parfois leur groupement a un aspect radié, comme les doigts écartés d'une main, et la coloration particulière des bacilles, comme nous le verrons plus loin, donne une apparence toute particulière à ces figures bizarres.

Plus les cultures sont anciennes et plus on voit de formes d'involution ; mais déjà, dès les premières 24 heures, il y a maintes formes en massue.

(1) Cependant si l'on fait agir l'alcool-acétone très rapidement ou si l'on se sert comme décolorant d'alcool à 95°, ils restent colorés par la méthode de GRAM.

Après coloration par la méthode de GRAM, on peut voir dans de nombreux bacilles des parties non colorées ou mal colorées leur donnant un aspect sporulé ; le fait est mis en évidence d'une manière parfaite par une coloration simple au bleu de méthylène qui colore de véritables corpuscules métachromatiques.

Ces germes sont aérobies ; pourtant un ensemencement en gélose profonde de VEILLON donne, après 3 à 4 jours d'étuve, des colonies lenticulaires à bords irrégulièrement dentelés et placés à 1 ou 2 centimètres de la surface. En tube de VIGNAL, on note quelques bulles gazeuses.

La température optima des cultures est de 37-38°, mais on obtient facilement des cultures à des températures plus basses (30°).

2. Cultures.

La variété bien isolée par des cultures sur gélose inclinée, nous avons ensemencé sur les différents milieux suivants :

a) *Bouillon peptoné salé*. — En 24 heures d'étuve à 27°, le bouillon est devenu uniformément trouble, avec un léger dépôt poussiéreux. Par agitation, on voit des sortes d'ondes soyeuses ; après 4 à 5 jours, il y a un léger éclaircissement.

b) *Gélatine en plaques*. — La culture est assez rapide ; après 3 à 4 jours, apparaissent des colonies punctiformes grisâtres qui ne donnent aucune liquéfaction du milieu même après un mois.

c) *Gélose ordinaire*. — En 24 heures, on obtient un semis de colonies petites, de 1/2 à 1 mm. de diamètre, semi-transparentes, à bords nets.

d) *Sérum solidifié*. — En 48 heures, on observe des colonies punctiformes, légèrement plus opaques au centre.

e) *Pomme de terre*. — En 5 à 6 jours, on a une trainée peu épaisse, blanc-grisâtre.

3. Caractères bio-chimiques.

a) *Eau peptonée*. — Après 48 heures d'étuve à 37°, la recherche de l'indol a été négative.

b) *Lait*. — Pas de coagulation.

c) *Urée*. — Pas de décomposition.

d) *Petit-lait tournesolé*. — Après 24 heures, on observe un voile léger et le milieu a tendance à bleuir. En 48 heures, le voile a augmenté d'épaisseur ; il est lisse et adhérent aux parois ; le milieu est devenu franchement bleu et reste bleu après 6 jours d'étuve.

e) Ce bacille ne *fermente* ni lactose, ni glucose, ni lévulose, ni saccharose.

4. *Inoculation*.

Une inoculation sous-cutanée à la face interne de la cuisse d'un cobaye, faite avec une culture de 24 heures sur agar émulsionnée dans l'eau physiologique, a démontré la parfaite inocuité de ce germe.

5. *Conclusions*.

Les bacilles pseudo-diphtériques ainsi que le bacille *cutis communis* ont été trouvés très fréquemment; on peut dire qu'il est extrêmement rare d'examiner un pus de blennorrhagie chronique sans trouver l'une quelconque des variétés de ces bacilles; en 47 examens, nous les avons trouvés 48 fois ! C'est dire que deux variétés de bacilles pseudo-diphtériques peuvent co-exister.

Le bacille *cutis communis* de LEGROUX, que nous n'avons pas étudié en détail, a été trouvé 18 fois en 47 examens, à toutes les périodes de la maladie ; c'est un germe très fréquent, mais qui paraît inoffensif.

La variété de bacille pseudo-diphtérique α , dont nous venons de donner les caractères, a été trouvée 10 fois en 47 examens.

Les bacilles diphtériques ont été décrits un grand nombre de fois, mais toujours incomplètement et il est difficile de faire des comparaisons rigoureuses.

PETIT et WASSERMANN (Bibl. n° 24) décrivent 6 variétés de bacilles trouvés dans des urèthres sains. FRANZ (Bibl. n° 7) a trouvé une fois un bacille analogue aux pseudo-diphtériques.

PFEIFFER (Bibl. n° 25) a trouvé, sur 24 personnes examinées, dans 87 % des cas, des représentants de la famille diphtérique parmi lesquels il distingue une forme poussant faiblement et une autre poussant facilement ; la première semble répondre au *sclerozen bacille de Neisser*, la deuxième au *bacillus nodosus*.

LEGRAIN (Bibl. n° 18) signale 3 bacilles : l'un analogue au *Bacillus Zopffi*, un autre *long* donnant des cultures luxuriantes et un troisième *court* poussant mal.

TANO (Bibl. n° 30) décrit 10 variétés de bacilles courts ou polymorphes. Hofmann (Bibl. n° 13), en 62 examens, a trouvé 18 fois des bacilles pseudo-diphtériques dont 7 variétés poussant bien et 11 poussant difficilement.

STANZIALE (Bibl. n° 29) a noté 12 fois en 27 examens des bacilles pseudo-diphtériques, qu'il classe en 3 variétés.

Ces nombreuses variétés pourraient certainement être réduites beaucoup, peut-être à 4 ou 5, si les auteurs donnaient des descriptions complètes des germes qu'ils ont trouvés et si les bactériologistes consentaient à ne décrire un germe qu'après avoir fait toutes les observations biologiques et morphologiques, toutes les cultures nécessaires pour établir l'individualité du microbe. GRIMBERT (Bibl. n° 8), en 1903, dans sa thèse, propose une marche méthodique de recherches « pour établir un peu d'ordre dans le véritable chaos où nous vivons ». Il donne également (page 71), le plan des recherches proposées par un Congrès de bactériologistes américains et rappelle qu'il a déjà formulé un vœu d'unification des méthodes au Congrès de Médecine de 1900. Il ne semble pas que ces appels aient été écoutés et la guerre qui vient de se terminer, aura montré le même chaos qu'il y a 15 ans, en particulier dans les recherches et les publications sur les germes constituant la flore microbienne des plaies de guerre.

Bacille pseudo-diphtérique, Variété β .

L'examen microscopique en goutte pendante, effectué sur des cultures âgées de 48 heures en bouillon et sur gélose,

montre des bacilles courts, parfois renflés à une extrémité, diversement groupés, rarement isolés, le plus souvent en amas buissonneux ou disposés parallèlement. Ces bacilles sont nettement mobiles d'un mouvement ondulatoire.

Des préparations sur lames, faites en partant des mêmes cultures, montrent des bacilles prenant bien les colorants simples et, au contraire du bacille α décrit plus haut, tout le corps du microbe prend uniformément les colorants. Ces germes restent colorés par la méthode de Gram, même quand on emploie l'alcool-acétone pendant 10 secondes.

L'examen des lames colorées montre que ce bacille a de 4 à 6 μ de longueur et qu'il est assez trapu, surtout quand il est cultivé; les formes en massues ne sont pas rares déjà au sortir de l'organisme, mais elles augmentent par la culture; on ne voit pas de granulations. Le groupement de ces bacilles est semblable au groupement caractéristique du bacille diphtérique.

Nous n'avons pu obtenir de culture en anaérobie, ce germe est donc aérobie strict; en gélose profonde VEILLOX, même après plusieurs jours, on ne voit que des colonies très fines, formant comme une poussière à la surface et tout près de la surface et rien en profondeur. En tube de VIGNAL, on n'observe ni gaz, ni colonies.

Ce germe pousse bien à partir de 30° et jusqu'à 38-39°.

2. Cultures.

Bien isolés par des cultures sur gélose couchée, nous avons ensemencé les bacilles β sur les milieux suivants :

a) *Bouillon peptoné salé*. — En 24 heures, le bouillon devient uniformément trouble; après 3 ou 4 jours, il est clair à nouveau et il y a au fond du tube un dépôt floconneux. La culture n'a aucune odeur spéciale.

b) *Gélatine en plaques*. — Rapidement apparaissent des colonies punctiformes, blanchâtres, qui, après 4-5 jours, liquéfient nettement la gélatine.

c) *Gélose ordinaire*. — Après 24 heures, on observe des colonies de 2-3 mm. de diamètre, blanc-grisâtres, rondes, à bords nets ou légèrement ondulés.

d) *Sérum solidifié*. — Déjà, après 18 heures, on aperçoit de petites colonies, et, après 24 heures, il y a des colonies punctiformes, opaques.

e) *Pomme de terre*. — En 5 6 jours, se développe une trainée grisâtre, peu épaisse, légèrement humide.

3. Caractères bio-chimiques.

a) *Eau peptonée*. — Pas d'indol en 48 heures.

b) *Lait*. — Pas de coagulation en 48 heures.

c) *Urée*. — Pas de décomposition.

d) *Fermente*. — Saccharose, et ne donne rien avec lactose, glucose, lévulose.

4. Inoculation.

Une culture de 24 heures émulsionnée dans l'eau physiologique ne produit aucun trouble par inoculation sous-cutanée à la face interne de la cuisse d'un cobaye.

5. Conclusions.

Cette variété β de bacille pseudo-diphtérique a été rencontrée une seule fois en 47 examens, au cours d'une rechûte datant de 12 jours, chez un blennorrhagique guéri une première fois.

Ce germe se différencie du précédent en ce qu'il se colore uniformément sans granulations, en ce que il reste énergiquement coloré par la méthode de Gram ; de plus, en bouillon, il donne un dépôt floconneux ; il est aérobic strict et liquéfie rapidement la gélatine ; enfin, il fermente le saccharose.

PETIT et WASSERMANN ont trouvé un bacille analogue (Bacille I) et Hofmann décrit des bacilles de grandeur moyenne, mobiles, placés souvent en angles les uns par rapport aux autres, liquéfiant la gélatine, ayant les mêmes caractères en bouillon, lait, urine, que le nôtre.

Bacille pseudo-diphthérique, var. γ .

1. *Biologie générale et morphologie.*

L'examen microscopique en goutte pendante, effectué sur des cultures âgées de 48 heures en bouillon et sur gélose montre des éléments courts, trapus, à extrémités arrondies, isolés ou en amas buissonnants, assez mobiles d'un mouvement de translation en avant.

Des préparations sur lames effectuées à l'aide des cultures montrent des colonies prenant facilement les colorants simples, mais la coloration obtenue n'est pas uniforme. Par la méthode de Gram, ces bacilles restent colorés, lorsque l'on fait agir rapidement l'alcool-acétone ou que l'on emploie l'alcool à 95°.

Les germes sont assez courts, 3 à 4 μ et trapus, même au sortir de l'organisme ; on ne voit pas d'éléments en massue ; les bacilles sont groupés parallèlement les uns aux autres, en palissades ou en buissons.

Nous n'avons pu obtenir de culture en gélose profonde de VEILLON et en tube de VIGNAL ; cette variété de pseudo-diphthérique est donc aérobie strict.

Les cultures se développent bien déjà à 30° et jusqu'à 38-39°.

2. *Cultures.*

Après isolement sur gélose couchée, nous avons fait des repiquages sur les milieux suivants :

a) *Bouillon peptoné salé.* — Après 24 heures, on observe un trouble uniforme avec des ondes soyeuses par agitation ; en 4 ou 5 jours, le bouillon s'éclaircit et il y a au fond du tube un dépôt poussiéreux ; aucune odeur particulière, aucun voile.

b) *Gélatine en plaques.* — La culture est très lente, au bout de 7 ou 8 jours, on voit des colonies blanc-jaunâtre, ne donnant aucune liquéfaction après un mois de culture.

c) *Gélose ordinaire.* — En 24 heures, on observe des colonies petites de 1/2 à 1 mm. de diamètre, rondes, à bords nets, semi-transparentes et à centre légèrement surélevé et opaque.

d) *Sérum solidifié*. — En 24 heures, colonies punctiformes à centre surélevé et opaque.

e) *Pomme de terre*. — Le développement est nul en 15 jours.

3. *Caractères bio-chimiques.*

a) *Eau peptonée*. — Pas d'indol en 48 heures.

b) *Lait*. — Pas de coagulation.

c) *Urée*. — Pas de décomposition.

d) *Fermente*. — Glucose et lévulose ; ne fermente ni lactose ni saccharose.

4. *Inoculation.*

L'inoculation sous-cutanée à la face interne de la cuisse d'un cobaye d'une culture de 24 heures sur agar s'est montrée absolument inoffensive.

5. *Conclusions.*

Cette variété γ de bacille pseudo-diphtérique a été trouvée 14 fois au cours de 47 examens, à toutes les époques de la blennorrhagie chronique.

Elle se rapproche de la variété α ; mais ces bacilles sont aérobies stricts, ils ne cultivent pas sur pomme de terre, ils fermentent glucose et lévulose.

Les auteurs n'ont que bien rarement recherché la fermentation des hydrates de carbone par les bacilles pseudo-diphtériques ou, au contraire, ils n'ont effectué leur différenciation que par ces fermentations en négligeant les autres caractères de cultures ; aussi il nous est impossible de comparer cette variété γ à celles trouvées par les différents auteurs.

Bacille pseudo-diphtérique, variété δ .

1. *Biologie générale et morphologie.*

L'examen microscopique en goutte pendante, effectué sur des cultures âgées de 48 heures en bouillon et sur gélose, montre

des bacilles fins à l'extrémité effilée, irrégulièrement groupés. Ils sont très mobiles et disparaissent rapidement du champ du microscope.

Des préparations sur lames, effectuées à l'aide des mêmes cultures, montrent des bacilles prenant bien les colorants simples et se colorant uniformément. Par la méthode de Gram, ces germes restent colorés même après action de l'alcool-acétone pendant 10 secondes.

L'examen des lames colorées montre que ces bacilles ont de 6 à 7 μ de longueur moyenne et sont plus fins que les bacilles déjà décrits; le groupement est toujours le même, on observe des bacilles placés parallèlement les uns aux autres ou réunis en buissons.

Ces germes sont aérobies stricts, nous n'avons obtenu aucune culture en gélose profonde de VEILLON et en tube VIGNAL. Leur développement se fait bien de 30 à 38°.

2. Cultures.

Après isolement parfait sur gélose couchée, nous avons fait les repiquages suivants :

a) *Bouillon peptoné salé*.— Après 24 heures d'étuve, c'est à peine si on aperçoit un léger louche; après 48 heures, il y a un trouble léger qui persiste les jours suivants sans augmenter, avec un très léger dépôt poussiéreux au fond du tube; aucun voile, aucune odeur.

b) *Gélatine en plaques*.— Ces bacilles poussent très mal sur gélatine; on n'obtient que des colonies très petites, grêles et sans liquéfaction.

c) *Gélose ordinaire*.— En 24 heures, on voit un semis de colonies très petites, peu visibles sans la loupe, ayant au plus 1/2 mm. de diamètre, plates, à bords sinueux, semi-transparentes.

d) *Sérum solidifié*.— La culture est nulle après 24 heures, grêle après 48 heures.

e) *Pomme de terre*.— Pas de développement.

3. Caractères bio-chimiques.

- a) *Eau peptonée*.— Pas d'indol en 48 heures.
- b) *Lait*.— Pas de coagulation.
- c) *Urée*.— Pas de décomposition.
- d) *Ne fermente* aucun sucre.

4. Inoculation.

L'inoculation sous-cutanée à la face interne de la cuisse d'un cobaye avec une culture âgée de 48 heures sur gélose émulsionnée en sérum physiologique, s'est montrée absolument inoffensive.

5. Conclusions.

Ce germe δ a été trouvé seulement 4 fois en 47 examens, au début comme après des mois d'infection gonococcique. Il se différencie des autres variétés par sa mobilité plus grande, son aspect plus mince et sa difficulté relative à donner des colonies sur les différents milieux, enfin il ne fermente aucun sucre.

Streptobacille, variété α .

1. Biologie générale et morphologie.

L'examen microscopique en goutte pendant effectué sur des cultures âgées de 48 heures en bouillon et sur agar, permet de voir des bacilles trapus, de 2 à 3 μ de longueur, à extrémités arrondies, groupés par 3 ou 4, et souvent en chaînettes de quelques éléments. Ces germes ont un mouvement de translation en avant assez rapide.

Des préparations sur lames obtenues en partant de ces mêmes cultures en bouillon et sur agar permettent de voir que les bacilles prennent bien tous les colorants usuels. La méthode de Gram donne des résultats différents suivant que l'on emploie comme décolorant l'alcool à 95° ou l'alcool-acétone ; avec le premier réactif le bacille reste coloré tandis qu'il se décolore avec le second.

L'examen des lames colorées montre des streptobacilles assez courts et les formes courtes sont encore plus nombreuses dans les vieilles cultures ; le groupement le plus fréquent est en chaînettes courtes de 3 ou 4 éléments, parfois aussi de 8 ou 10 éléments.

La culture en gélose profonde de VEILLON se fait mal ; il se développe de rares colonies en 48 heures et celles-ci sont toujours très près de la surface ; nous n'avons rien obtenu en tube de VIGNAL. Cette variété de streptobacille est donc de préférence aérobie.

Le développement se fait bien à 37-38°, mais il a lieu également à des températures plus basses, 35°, même 30°.

2. Cultures.

Après isolement parfait, nous avons fait des repiquages sur les milieux suivants :

a) *Bouillon peptoné-salé*.— Le bouillon est troublé rapidement ; dès la 18^e heure, il y a un louche très net ; après 24 heures, une pellicule mince, unie, adhérente, s'est développée ; les jours suivants, un dépôt pulvérulent recouvre le fond du tube et le milieu s'éclaircit.

b) *Gélatine en plaques*.— La culture se fait bien ; en 3 ou 4 jours, on a des colonies arrondies, blanchâtres, qui se développent peu à peu sans liquéfier le milieu.

c) *Gélose ordinaire*.— Après 24 heures d'étuve, on voit des colonies de 2 à 3 mm. de diamètre, rondes, blanc-jaunâtres, à aspect humide.

d) *Sérum coagulé*.— Développement rapide, en 24 heures, de colonies analogues à celles que l'on obtient sur gélose couchée.

e) *Pomme de terre*.— La culture ne se fait pas bien ; on obtient en 7 ou 8 jours une couche mince, blanc-grisâtre.

3. Caractères bio-chimiques.

a) *Eau peptonée*.— Après 48 heures, on peut déceler des traces d'indol.

- b) *Lait*.— Pas de coagulation.
- c) *Urée*.— Décomposition légère.
- d) Résultats indécis en présence des sucres.

4. *Inoculation.*

Des cultures sur agar âgées de 24 heures, émulsionnées dans de l'eau physiologique, ont été injectées sans résultat dans le tissu cellulaire sous-cutané à la face interne de la cuisse d'un cobaye.

5. *Conclusions.*

Le streptobacille α que nous venons d'étudier n'a pas été trouvé très souvent par nous : 6 fois en 47 examens et au cours de blennorrhagies d'anciennetés diverses. Nous n'avons trouvé à le comparer avec aucun autre germe analogue des différents auteurs.

Streptobacille variété β .

1. *Biologie générale et morphologie.*

L'examen microscopique en goutte pendant effectué sur des cultures âgées de 48 heures en bouillon et sur agar laisse voir des bacilles assez gros, 2μ à 3μ de longueur sur 0,5 à 0,8 d'épaisseur; parfois on voit des formes longues de 7, 8 et 10μ ; les extrémités sont arrondies; ces bacilles sont le plus souvent en chaînes de 5 à 6 éléments légèrement mobiles.

Des préparations sur lames obtenues en partant de ces cultures en bouillon et sur agar montrent que ces bacilles se colorent bien par tous les colorants usuels; par la méthode de Gram ils se décolorent si l'on emploie l'alcool-acétone, restent au contraire colorés avec l'alcool à 95°.

L'examen des lames colorées montre des bacilles polymorphes, parfois longs, mais le plus souvent assez courts et épais, à extrémités arrondies; ces éléments se groupent en chaînettes surtout courtes.

La culture en gélose profonde de VEILLON est possible, mais il ne se développe des colonies que près de la surface, elles manquent totalement dans la profondeur. Nous n'avons rien obtenu en tube de VIGNAL.

La température optima paraît être de 37-38°, les cultures se font mal à la température ordinaire.

2. Cultures.

La variété bien isolée, nous avons ensemencé le streptobacille β sur les milieux suivants :

a) *Bouillon peptoné salé*. — La culture est moins rapide que pour l'espèce précédente; en 24 heures, il y a un léger louche; après 48 heures, le fond du tube se couvre d'un faible dépôt floconneux et le milieu tend à s'éclaircir les jours suivants.

b) *Gélatine en plaques*. — Après une huitaine, c'est à peine si l'on voit apparaître quelques colonies punctiformes, blanchâtres; les jours suivants, la culture reste faible sans aucune liquéfaction.

c) *Gélose ordinaire*. — Les cultures sont lentes; il faut 48 heures pour obtenir des colonies punctiformes, semi-transparentes, blanchâtres.

d) *Sérum solidifié*. — En 48 heures, colonies punctiformes, semi-transparentes, restant grêles.

e) *Pomme de terre*. — Culture nulle en huit jours; mince couche jaunâtre les jours suivants.

3. Caractères bio-chimiques.

a) *Eau peptonée*. — Traces d'indol en 48 heures.

b) *Lait*. — Pas de coagulation.

c) *Urée*. — Pas de décomposition.

d) Résultats inconstants sur les sucres.

4. Inoculation.

Une culture de 48 heures sur gélose, émulsionnée dans du sérum physiologique, a été inoculée sans résultat sous la peau de la face interne de la cuisse d'un cobaye.

5. *Conclusions.*

Ce streptobacille β a été trouvé 4 fois au cours de nos 47 examens ; nous pensons qu'il peut être rapproché du streptobacillus urethræ que PFEIFFER et HOFMANN ont signalé. HOFMANN (Bibl. n° 13) le décrit ainsi : « Bacille polymorphe, se décolorant incomplètement par le Gram, formant des chaînes parallèles, poussant mal sur agar en colonies rondes, diaphanes, se développant bien dans un milieu contenant du sucre ou de la glycérine. Il ne pousse presque pas sur gélatine ; en bouillon, il y a un léger dépôt floconneux ». HOFMANN a trouvé ce germe 12 fois sur 62 cas et PFEIFFER dans 42 % de ses examens.

CHAPITRE II.

Etude de l'ensemble des examens cytologiques et hématologiques.

I. — CYTOLOGIE.

Dans le tableau de la page 50, nous avons divisé les examens cytologiques en cinq parties.

1. Examens de	Blennorrhagies	datant de 10 à 30 jours.
2.	—	de 1 à 3 mois.
3.	—	de 3 à 6 mois.
4.	—	de 8 à 12 mois.
5.	—	de 1 an et plus.

Nous allons examiner chacune de ces cinq parties en essayant d'en tirer des conclusions.

1. *Blennorrhagies de 10 à 30 jours.*

Il y a eu 10 examens effectués sur des pus de blennorrhagies datant de 10 à 30 jours ; dans tous les cas, on observe une grande prédominance des *leucocytes polynucléaires neutrophiles* ; le chiffre le plus bas a été 89,0 pour cent. Ces polynucléaires sont en général bien colorés, non altérés, à noyau 2-3, ou plus souvent 3-4 lobé.

Dans la plupart des cas nous n'avons pas trouvé de *polynucléaires éosinophiles*, sauf dans des pus de blennorrhagies datant de 20 jours (3,2 0/0), de 28 jours, (0,8 0/0), et de 30 jours (6,3 0/0).

Les *mononucléaires neutrophiles* ont été trouvés d'une manière presque constante, mais en petite quantité, le maximum

a été de 2,4 % dans un pus d'une blennorrhagie vieille de 28 jours.

Nous avons trouvé une fois 0,7 % de *myelocytes éosinophiles* au cours d'une blennorrhagie datant de 20 jours.

Les *lymphocytes* n'ont pas été rencontrés dans ces dix examens.

Les *cellules épithéliales* se trouvent d'une manière constante, mais en petite quantité ; le pourcentage le plus élevé a été 6,6 % chez un blennorrhagique guéri ayant une rechute vieille de 12 jours quand le prélèvement a été effectué. Nous n'avons pas observé de cellules des couches profondes de la muqueuse, sauf dans l'examen d'un malade ayant une blennorrhagie de 30 jours : nous y avons trouvé, non-seulement des cellules ovoïdes épaisses des couches profondes, mais encore des cellules cylindriques à aspect de cellules caliciformes provenant de la partie profonde des glandes et quelques fibrilles conjonctives ; un tel examen nous a permis de pronostiquer une longue durée de l'infection, les gonocoques étant profondément implantés jusque dans les parties profondes des glandes de la muqueuse.

2. Blennorrhagies de 1 à 3 mois.

Nous avons effectué dix examens de pus de blennorrhagies datant de 1 à 3 mois. L'examen du tableau de la page 50 montre d'une manière saisissante la diminution du nombre des polynucléaires neutrophiles à mesure que l'on s'éloigne du début de la maladie et l'augmentation parallèle des cellules épithéliales.

Les *polynucléaires neutrophiles* descendent jusqu'à 25, 24 et même 18,5 % ; alors que dans les pus de blennorrhagies datant de 10 à 30 jours ces polynucléaires sont presque toujours bien colorés et non altérés, ici, un certain nombre (10 % environ) sont toujours abîmés, se colorent mal ; leur noyau est le plus souvent 2-3 lobé.

Les *polynucléaires éosinophiles* sont presque constants ; sur 10 pus examinés 3 seulement n'en contiennent pas ; deux proviennent de blennorrhagies datant de 2 mois et 1 a été prélevé à la 11^e semaine de la maladie. Certains auteurs ont signalé une

éosinophilie au cours du 2^e mois de la blennorrhagie chronique. GRIMBERT (Bibl. n° 9) dit que « cette éosinophilie serait de « règle dans la blennorrhagie et atteindrait 40 % au bout du « deuxième mois. » GRIMBERT parle d'éosinophilie sanguine nous y reviendrons plus loin. Cependant disons ici que nous n'avons jamais trouvé chez les auteurs et au cours de nos examens un pourcentage pareil ! D'autres auteurs, comme HANS, L. POSNER (Bibl. n° 11), comme GUTMANN (Bibl. n° 10), comme SHUH MAX (Bibl. n° 28), ont étudié la présence des éosinophiles dans le pus. Ces auteurs concluent à la présence presque constante de ces éléments. POSNER déclare même en avoir toujours trouvé, ce qui nous semble excessif ; il estime que la présence des polynucléaires éosinophiles est une preuve de véritable gonorrhée et qu'ils sont le plus nombreux à la quatrième et à la cinquième semaine de la maladie.

D'après nos observations, les éosinophiles, rares dans les premiers jours, apparaissent d'une manière constante à partir de la 4^e semaine, ils sont plus ou moins nombreux (de 0,6 à 53 %) mais persistent bien au-delà de la cinquième semaine ; nous verrons tout à l'heure que, chez un blennorrhagique à la 13^e semaine de la maladie, nous avons trouvé 12,4 % de polynucléaires éosinophiles et 6,3 % dans un pus de blennorrhagie au cinquième mois.

Les *mononucléaires neutrophiles* ont été trouvés d'une manière constante avec un maximum de 5,4 % à la dixième semaine de la maladie.

Nous n'avons pas observé de *myélocytes éosinophiles* et une seule fois 1,2 % de *lymphocytes* au cours de ces 10 examens.

Les *cellules épithéliales*, comme nous l'avons dit plus haut, augmentent d'une façon régulière avec la durée de la maladie et l'augmentation porte surtout sur les cellules épithéliales superficielles, toujours éliminées en plus grand nombre que les cellules des couches profondes. Le chiffre le plus fort fut obtenu chez un malade ayant une blennorrhagie de 2 mois : nous avons trouvé 80,3 % de cellules superficielles et de cellules des couches profondes ; il y a là un renversement complet de la formule cytologique : les polynucléaires étant les plus nombreux dans les premiers jours, puis les cellules épithéliales prédo-

minant nettement quand la blennorrhagie est vieille de 2 à 3 mois.

3. *Blennorrhagies de 3 à 6 mois.*

Nous avons fait 14 examens de pus de blennorrhagies datant de 3 à 6 mois ; les résultats de ces divers examens ne permettent guère de tirer des conclusions en l'absence de notes cliniques se rapportant à ces malades. L'examen du tableau de la page 50 montre, en effet, que chez certains malades les polynucléaires l'emportent en nombre sur les cellules épithéliales, que le contraire se produit pour d'autres, que parfois (examens 7 et 8) on pourrait se croire en face d'une formule de blennorrhagie au début.

Les anomalies apparentes s'expliquent quand l'on connaît la marche de la maladie. Nous n'avons pu suivre longtemps la totalité des malades examinés. Pourtant nous croyons pouvoir, d'après nos observations, émettre cette règle : chaque fois que, dans le pus d'une blennorrhagie datant de 3 à 6 mois et nous pouvons même dire de 3 à 12 mois, les polynucléaires seront en grande prédominance sur les cellules épithéliales, le pronostic sera peu favorable et une guérison rapide incertaine. Il va sans dire que l'examen du pus devra être fait tandis que le malade est à un régime normal et non pas après un régime de bière ou après des excès ; sans cela les conclusions n'auraient plus aucune valeur pronostique.

Les *polynucléaires éosinophiles* se trouvent encore 8 fois sur 14 examens et c'est même au cours d'un examen de pus à la 13^e semaine de la maladie, que nous avons eu le plus fort pourcentage : 12.4.

Les *mononucléaires neutrophiles* existent presque dans tous les examens en trop petite quantité, le maximum trouvé a été de 3,6 %.

Les *myélocytes éosinophiles* ont été trouvés 3 fois et les *lymphocytes* 6 fois, toujours en petites quantités.

Enfin, les *cellules épithéliales* ont une marche inverse de celle des polynucléaires neutrophiles et disparaissent presque dans certains pus (examens 7 et 8) de blennorrhagies tendant à

la chronicité, tandis qu'elles sont expulsées en très grande quantité, jusqu'à 83,6 ‰, au cours de gonorrhées à pronostic favorable.

4. *Blennorrhagies de 6 à 12 mois.*

Nous avons effectué 7 examens de blennorrhagies datant de 6 à 12 mois ; les observations que nous avons faites au sujet des pus de gonorrhées vieilles de 3 à 6 mois, sont à répéter ici ; le plus souvent, il y a grande prédominance des cellules épithéliales et surtout des couches superficielles ; pourtant nous avons trouvé 86,2 ‰ de polynucléaires chez un malade, n° 5, que nous n'avons pu suivre.

Les *polynucléaires éosinophiles* ont été trouvés 3 fois sur 7 examens et avec un pourcentage de 5 à 8 ‰ chez un malade au 7^e mois de sa gonorrhée.

Les *grands mononucléaires* sont presque constants, mais en petite quantité ; le maximum a été 4-6 ‰.

Nous avons trouvé des *lymphocytes* 4 fois sur 7 examens ; ils sont toujours assez peu nombreux : le maximum a été de 1-2 ‰.

5. *Blennorrhagies de 1 an et plus.*

Six examens ont été effectués chez des malades ayant des blennorrhagies chroniques, datant de 1 jusqu'à 10 ans.

Les *polynucléaires neutrophiles* sont toujours en petite quantité au maximum, 48,2 ‰, sauf dans un seul cas où nous les avons vus en prédominance ; il s'agissait d'un malade ayant eu une blennorrhagie dix ans auparavant et expulsant à chaque émission d'urine des filaments ; ce sont ces filaments qui contenaient une forte proportion de polynucléaires.

Les *polynucléaires éosinophiles* ont complètement disparu, ainsi que les *myélocytes éosinophiles* ; les *lymphocytes* n'ont été trouvés qu'une fois en petite quantité : 1,4 ‰.

En général, il y a peu de *grands mononucléaires*, sauf dans

un pus de blennorrhagie datant de 24 mois, où nous avons trouvé 12 %.

Les *cellules épithéliales* sont très nombreuses, jusqu'à 91,8 % ; le plus souvent, il s'agit de cellules de l'épithélium superficiel de la muqueuse, mais parfois aussi nous avons trouvé des cellules des couches profondes et en assez grande quantité (10,1 % dans l'examen n° 3, pag. 50).

II. — HÉMATOLOGIE.

Les tableaux des pages 51, 52 et 53, montrent que nous avons examiné 12 malades, choisis à différentes époques de leur maladie. Nous avons effectué, chez 9 de ces malades, 4 examens de sang à huit jours d'intervalle ; chez les malades 10 et 11, trois examens seulement et chez le 12^e deux examens. A chaque fois, nous avons fait la numération des hématies et des leucocytes et un pourcentage leucocytaire portant sur les éléments suivants :

Polynucléaires neutrophiles ;

— éosinophiles ;

Grands mononucléaires ;

Lymphocytes.

1. *Hématies.*

Tous nos examens de sang ont porté sur des militaires hospitalisés ; nous avons observé quelquefois une anémie légère pouvant être attribuée aussi bien aux fatigues de la campagne qu'à l'influence déprimante des longues suppurations. Plusieurs fois le nombre des hématies a augmenté nettement sous l'influence, sans doute, du repos et des traitements reconstituants appliqués aux malades.

2. *Leucocytes.*

Une hyperleucocytose est de règle au cours des blennorrhagies chroniques, mais peu accentuée, puisque les chiffres

extrêmes obtenus ont été 12.000 et 12.400 après 54 jours et 24 mois de maladie. Nous ne pouvons donner de conclusions au sujet de ces numérations, tant de facteurs divers faisant varier la leucocytose. Nous avons dit, plus haut, que ces examens ont été faits sur des militaires, au cours de la guerre; certains étaient d'anciens blessés, d'autres étaient affaiblis ou avaient eu récemment des gripes ou des bronchites.

3. *Polynucléaires neutrophiles.*

En prenant comme moyenne le chiffre de 65 polynucléaires pour 100 leucocytes, nous pouvons dire que, chez presque tous nos malades, il y a polynucléose légère relative et aussi polynucléose absolue, les pourcentages élevés se trouvant surtout concurremment avec une augmentation du chiffre des leucocytes.

4. *Polynucléaires éosinophiles.*

Au cours de 44 pourcentages leucocytaires faits chez 12 malades, nous avons trouvé des quantités parfois importantes de polynucléaires éosinophiles; mais nos chiffres sont bien éloignés des pourcentages cités par les auteurs. Au lieu des 40 % donnés par GRIMBERT, chiffre manifestement de beaucoup supérieur à la vérité (Bibl. n° 9), nous avons noté un maximum de 9,4 % chez un malade ayant une blennorrhagie de 28 jours; dans le pus urétral de ce malade, nous avons trouvé du gonocoque, du staphylocoque et un diplocoque; la formule cyto-logique montrait en prédominance des polynucléaires neutrophiles avec 3,2 % de polynucléaires éosinophiles.

Comme nous l'avons dit plus haut, nous n'avons jamais trouvé dans le pus de grosses quantités d'éosinophiles; le plus fort pourcentage a été de 12,4 % et cela est en concordance avec nos examens de sang. Dans un mémoire intéressant, WEINBERG et SEGUIN (Bibl. n° 34) ont étudié l'éosinophilie; ils ont remarqué que les leucocytes éosinophiles possèdent des propriétés chimiotactiques et qu'ils sont très sensibles à l'action attractive de certaines substances toxiques, surtout d'origine parasitaire; ils ont établi que l'intensité d'une éosinophilie

locale dépend de l'abondance des éosinophiles dans le sang, mais, par suite, qu'une éosinophilie locale aiguë provoque un appauvrissement momentané du sang circulant en éosinophiles.

Nous avons toujours observé, dans le pus et dans le sang circulant, un pourcentage analogue de polynucléaires éosinophiles ; nous ne nous sommes jamais trouvé, il est vrai, en face d'éosinophilie intense ; au cours de l'examen 5, page 33, nous avons trouvé dans le pus 6,3 % de polynucléaires éosinophiles et, au même moment, le sang circulant en contenait 5,8 % ; à l'examen 7, page 37, nous avons noté dans le pus 5,2 % de polynucléaires éosinophiles et 7,5 % dans le sang circulant.

On peut dire que, sauf dans les premiers jours de l'infection gonococcique et dans les blennorrhagies datant de plus de six mois, le pourcentage des polynucléaires éosinophiles dans le sang circulant est nettement augmenté, mais nous n'avons jamais observé des pourcentages très élevés ; le maximum a été 9,4 % au 28^e jour de la maladie.

5. *Grands mononucléaires.*

Nous avons noté, sous la même appellation de grands mononucléaires, à la fois les mononucléaires neutrophiles et basophiles grands et moyens. Si nous prenons comme moyenne des grands mononucléaires dans le sang circulant les chiffres de 4 à 6 % (Bibl. n° 17), nous voyons, d'après les tableaux des pages 51, 52 et 53, une augmentation importante de ces éléments allant souvent jusqu'aux chiffres de 10, 12 et jusqu'à 14,6 %. Il ne semble pas que cette augmentation soit plus marquée à une époque qu'à une autre de la maladie et on peut dire que la blennorrhagie aiguë et chronique s'accompagne à toutes les périodes de mononucléose.

HANS L. POSNER (Bibl. n° 11) remarque que les mononucléaires basophiles se trouvent dans le pus à tous les stades de la blennorrhagie, mais qu'ils sont surtout nombreux dans les premiers jours de la maladie et dans les vieux cas chroniques. Nous n'avons pas fait d'examens de sang dans les tout premiers jours de l'infection ; mais nous avons étudié plusieurs vieux cas

chroniques ; l'augmentation des grands mononucléaires est constante, mais ne dépasse pas 12,6 ‰ chez un sujet malade depuis 2 ans et 10 ‰ chez un blennorrhagique de 10 ans.

6. *Lymphocytes.*

En prenant pour moyenne le chiffre de 25 à 30 pour 100, nous avons noté une hypolymphocytose très marquée, et surtout dans les premiers mois de la maladie : il semble que chez les vieux blennorrhagiques la formule des lymphocytes tende vers la normale : 23 à 24 ‰ chez un malade ayant une affection blennorrhagique depuis 10 ans.

CONCLUSIONS.

I. — Autant la recherche du gonocoque est aisée dans les blennorrhagies aiguës, autant elle est délicate dans le pus, le liquide prostatique ou le sperme des vieux blennorrhagiques. Nous recommandons pour la coloration des frottis, l'emploi de la méthode de Gram suivie d'une recoloration lente avec une solution phéniquée étendue de rouge-neutre (page 15). L'examen direct d'un frottis bien coloré est d'autant plus important qu'il est pratiquement impossible, au cours des blennorrhagies chroniques, de multiplier les gonocoques par des cultures (page 16).

II. — En dehors du gonocoque, il peut exister dans l'urèthre une flore microbienne importante. Le canal est surtout riche en microorganismes à une profondeur de 1 à 5 centimètres du méat. En comparant les résultats obtenus par les auteurs qui ont étudié l'urèthre sain à ceux donnés par les bactériologistes qui ont examiné l'urèthre malade, on arrive à conclure que ce sont toujours les mêmes germes qui ont été trouvés dans l'un comme dans l'autre cas.

III. — Au cours de 47 examens de blennorrhagies aiguës ou chroniques, nous avons isolé quatorze espèces microbiennes différentes (page 55).

Les germes les plus communs furent le staphylocoque blanc (36 fois), puis le diplocoque α (28 fois), le gonocoque (19 fois) et le bacillus cutis communis (18 fois) ; nous avons trouvé 29 fois des bacilles pseudo-diphthériques que nous avons classés en variétés α , β , γ et δ . En dehors du diplocoque α trouvé 28 fois, nous avons isolé trois autres diplocoques que nous avons appelés variétés β , γ et δ , l'un d'eux se décolore par la méthode de Gram et ressemble beaucoup morphologiquement au gonocoque : il en diffère cependant par la facilité avec laquelle il cultive sur tous les milieux.

Nous avons isolé également des streptobacilles (10 fois) que nous avons classés en deux variétés α et β ; enfin dans deux examens nous avons identifié du staphylocoque doré.

De ces germes divers, aucun ne s'est montré pathogène ou pyogène pour le cobaye après injections sous-cutanées.

IV. — Nos examens cytologiques (page 50) confirment dans l'ensemble les conclusions des auteurs : en général, il y a prédominance des polynucléaires neutrophiles jusque vers la quatrième semaine, puis les cellules épithéliales augmentent peu à peu, arrivent à dominer de beaucoup dans le pourcentage des éléments figurés du pus. Nous avons remarqué qu'après le troisième mois (page 83) le pronostic est souvent favorable quand les cellules épithéliales continuent à être en prédominance ; au contraire il semble que, si les polynucléaires augmentent dans le pourcentage, la guérison doive être moins rapide.

Les auteurs notent qu'il y a une éosinophilie dans le pus entre le 2^e et le 4^e mois de la maladie : contrairement à cette opinion, nous avons remarqué que l'éosinophilie se maintient bien au-delà, jusqu'à la 13^e semaine et même plus tard, le pourcentage maximum d'éosinophiles a été de 12,1 %.

V. — Les examens de sang nous ont montré une hyperleucocytose. Parallèlement à l'éosinophilie dans le pus, nous avons trouvé une éosinophilie sanguine ne dépassant pas 9,4 ‰.

Les polynucléaires neutrophiles sont un peu augmentés, mais les grands mononucléaires surtout s'éloignent de la normale : au lieu de 4 à 6 ‰, nous avons trouvé plusieurs fois 10, 12 et jusqu'à 14,6 ‰.

Enfin, les lymphocytes sont toujours au-dessous de la normale.

Vu, bon à imprimer :

Le Président de la Thèse,
RADAIS.

Vu :

Le Directeur de l'Ecole,
H. GAUTIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. POINCARÉ.

BIBLIOGRAPHIE.

1. BESSON.— *Traité de Bactériologie.*
2. BITTER-LUDWIG. — Neues zur teknik der sporen u. gonokokkenfärbung. — *Centralbl. Bakt. Iena Abt.* 1,68, orig. 1913.
3. W. BLAIN et M. MARTIN. — *Journal Path. and Bacter.* Tome XV, 1911, p. 76.
4. COHN.— *Zentralbl. für Harnröhr. org.* 1898, p. 229.
5. DOPTER et SACQUÉPÉE.— *Précis de Bactériologie.*
6. FRANK. — Zur frage Bedeutung der Gramschen entfärbungsmethod für den gonokokkennachweis. — *Med. Klin. Berlin*, 6, 1910, p. 1941-42.
7. FRANZ.— *Wiener Klin. Wochenschrift* n° 28, 1896.
8. GRIMBERT.— *Diagnostic des bactéries par leurs fonctions bio-chimiques.* Thèse, Paris, 1903.
9. GUIART et GRIMBERT — *Précis de diagnostic.*
10. GUTMAN (C.) — Eosinophilie des gonorrhöischen Eiters. — *Monatsberl. Urolog.* 11, 1906, p. 321-328.
11. HANS L. POSNER.— *Cytologie des gonorrhöischen Eiters.* — *Berliner Klin. Wochenschr.* 43, 1906, p. 1401-1404.
12. HIMMEL (I.).— Le rouge neutre. Son rôle dans l'étude de la phagocytose en général et dans celle de la blennorrhagie en particulier. — *Ann. Inst. Pasteur.* Paris, 16, 1902, p. 663-685.
13. HOFMANN.— Les bactéries de la gonorrhée chronique: — *Centralbl. für krankheiten der Harnröhr. u. Sexualorgan.*, 1904, p. 509.
14. HOFMEISTER. — *Über Mikroorgan. im Urin. Gesunder Menschen.* — *Fortschr. der Medicin*, 1893, p. 637.

15. IVAN C. HALL. — Testicular infusion agar. A sterilizable cultur medium for the gonococcus. — *Journal of bacter.* Tome I, n° 3, mai 1916, p. 343.
16. JENSEN KLAUSNER. — Modifikation der Gramfärbung gonokokkendiagnose. — *Zs. Arztl. fortbild.* Iena, 10, 1913.
17. LEFAS. — Hématologie et cytologie clinique, 1904.
18. LEGRAIN. — Les microbes des écoulements de l'urèthre. — Thèse, Nancy, 1888.
19. LUMIÈRE et CHEVROTIER. — Sur un nouveau milieu de culture éminemment propre au gonocoque. — *C. R. Ac. Sciences*, t. 157, p. 1097, et *C. R. Ac. Sciences*, t. 158, p. 1287 et 1820 (1914).
20. LUSTGARTEN et MANNABERG. — Mikroorganism. der normalen männlichen Urethra. Vierteljahr Schreiben f. Derm. u. Syphil., 1887.
21. LUTZ. — *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, janvier 1919.
22. MACÉ. — Traité de Bactériologie.
23. NAKAO (Abel). — Culture des Gonocoques. Centralbl. für Bakt. Iena. Abt. I, 44, 1907, p. 705 709.
24. PETIT et WASSERMANN. — Microorganismes de l'urèthre normal de l'homme. — *Ann. des Mal. des Organes gén. urin.*, 1891.
25. PFEIFFER. — *Archiv. für Dermat. un syphil.*, 1904.
26. PLATO (Julius). — Ein neue Gonokokkenfärbung. Breslau. Jahres. ber. ges. Vater. cult. 78, 1900-1901. Abt., p. 214-215.
27. ROUSSEAU. — *Micrococcus fallax*. Contribution à l'étude des uréthrites. — Thèse, Paris, 1905.
28. SHUH MAX — Über blut und sekret untersuch. auf. eosinophilie zellen u. basophile leukocyten bei gonorr. — *Arch. Derm. u. Syph.* Wien., 109, 1911, p. 101-130.
29. STANZIALE. — Die Bakt. der Harnröhr. — Centralbl. Bakt. Iena, 42, 1906
30. TANO. — Über die Bakt. Untersuch. Centralbl. für Harhnröh. org. 1896, p. 541.
31. WAHL (Arthur von). — Zur Gonokokkenfärbung. Centralbl. Bakt. Iena, Abt. I, 33, 1903, p. 239-240,

32. P.-E. WEIL et NOIRÉ. — Note sur un milieu de culture pour le gonocoque. *C. R. Soc. Biologie*, t. 124, 1913, p. 1321.
 33. W^M. B. WHERRY et WADE B. OLIVER (Cincinnati). — On a rapid method of cultivating the gonococcus. Note préliminaire, *Lancet clinic*, 1^{er} avril 1916.
 34. WEINBERG et SEGUIN. — Recherches biologiques sur l'éosinophilie. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 28, 1914, p. 470-506.
-

TABLE DES MATIÈRES.

	Pages
INTRODUCTION.....	5
PREMIÈRE PARTIE.	
CHAPITRE I. — Cytologie et Hématologie.....	6
CHAPITRE II. — Bactériologie.....	14
DEUXIÈME PARTIE.	
CHAPITRE I. — Une série de 12 examens.....	25
CHAPITRE II. — 35 nouveaux examens.....	48
TROISIÈME PARTIE.	
CHAPITRE I. — Etude des espèces microbiennes trouvées au cours de nos examens. — Classifi- cation.....	55
CHAPITRE II. — Etude de l'ensemble de nos examens cytologiques et hématologiques.....	80
CONCLUSIONS.....	89
BIBLIOGRAPHIE.....	93

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE L. DECLUME, LONS-LE-SAUNIER



